



UNIVERSITAS INDONESIA

**EVALUASI INTERAKSI OBAT DAN KETEPATAN DOSIS
PADA PERESEPAN PASIEN BALITA
DI PUSKESMAS PANCORAN MAS DEPOK JAWA BARAT**

SKRIPSI

**RIRIS EDIATI
0706197710**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI SARJANA EKSTENSI
DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**EVALUASI INTERAKSI OBAT DAN KETEPATAN DOSIS
PADA PERESEPAN PASIEN BALITA
DI PUSKESMAS PANCORAN MAS DEPOK JAWA BARAT**

SKRIPSI

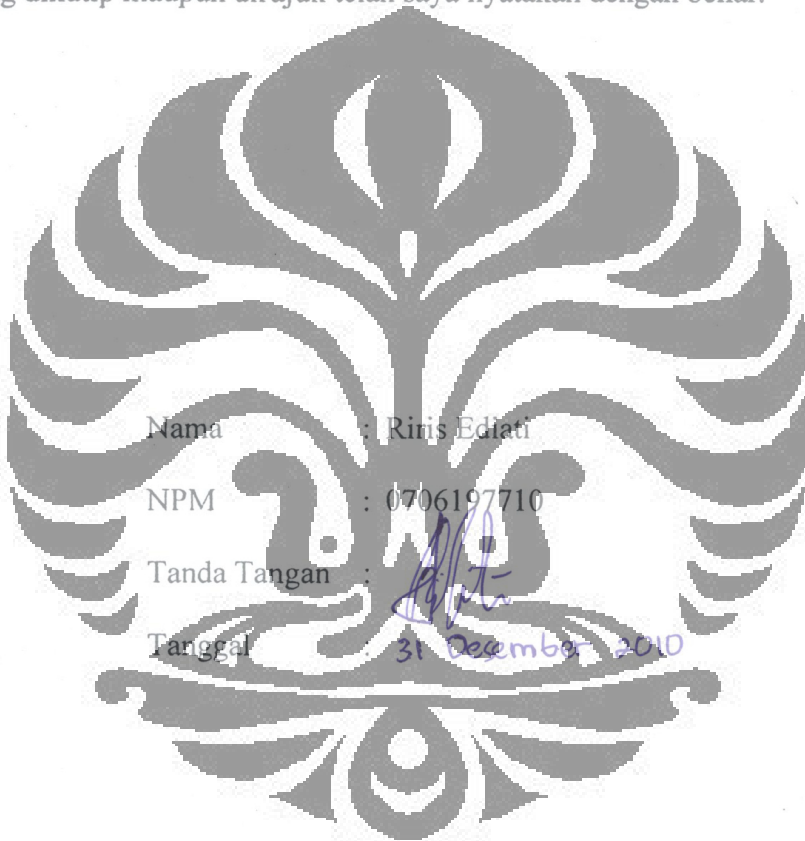
Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

RIRIS EDIATI
0706197710

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI SARJANA EKSTENSI
DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.



Nama : Riris Ediaty

NPM : 0706197710

Tanda Tangan :

Tanggal

31 Desember 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Riris Ediati
NPM : 0706197710
Program Studi : Sarjana Farmasi Ekstensi
Judul Skripsi : Evaluasi Interaksi Obat dan Ketepatan Dosis pada Peresepan Pasien Balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana S1 pada Program Studi Farmasi Ekstensi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dra. Retnosari Andrajati, M.S., Ph.D., Apt. (.....)

Pembimbing II : Hj. Sriyanti, S.Si., Apt

Penguji I : Dra. Rosmala Dewi (.....)

Penguji II : Dr. Herman Suryadi (.....)

Penguji III : Dr. Katrin, M.S. (.....)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 31 Desember 2010

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim,

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi.

Ucapan terima kasih ingin penulis sampaikan kepada pihak yang telah bersedia memberikan bantuan baik moril maupun materil selama penyusunan skripsi ini, yakni kepada:

1. Ibu Dra. Retnosari Andrajati, M.S., Ph.D., Apt selaku pembimbing I dan Ibu Hj. Sriyanti, S.Si., Apt. selaku pembimbing II yang dengan segala keikhlasannya membimbing, memberikan arahan, saran, dukungan, dan bantuan lainnya kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Santi Purna Sari, M.Si. sebagai pembimbing akademis atas pengarahan dan bimbingannya kepada penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, M.S. selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI
4. Dinas Kesehatan, Kesbangpol dan Linmas, Kepala Puskesmas dan seluruh staf di bagian obat Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat beserta jajaran terkait yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama penelitian berlangsung.
5. Seluruh Staf Pengajar, Karyawan dan Sekretariat Program Ekstensi Farmasi Departemen Farmasi FMIPA UI
6. Rekan-rekan Ekstensi Farmasi angkatan 2007, khususnya Mba Ike, Mba Yeni, Mba Herni, Restu, Herna, Titiek serta Leoni dan rekan-rekan CPNSD Farmasi 2009-2010 Kota Depok (Tri Farhati, Puspa, Etik, Mba Betri dan Diah) atas kebersamaan, bantuan, dan motivasi kepada penulis.
7. Keluarga tercinta, Mba Eva dan keluarga, Mas Deddy dan keluarga, Reno, Mama-Papa, khususnya Ibu-Bapak dan suamiku yang tidak pernah henti selalu mendoakan dan memberikan bantuan baik moril maupun materil kepada

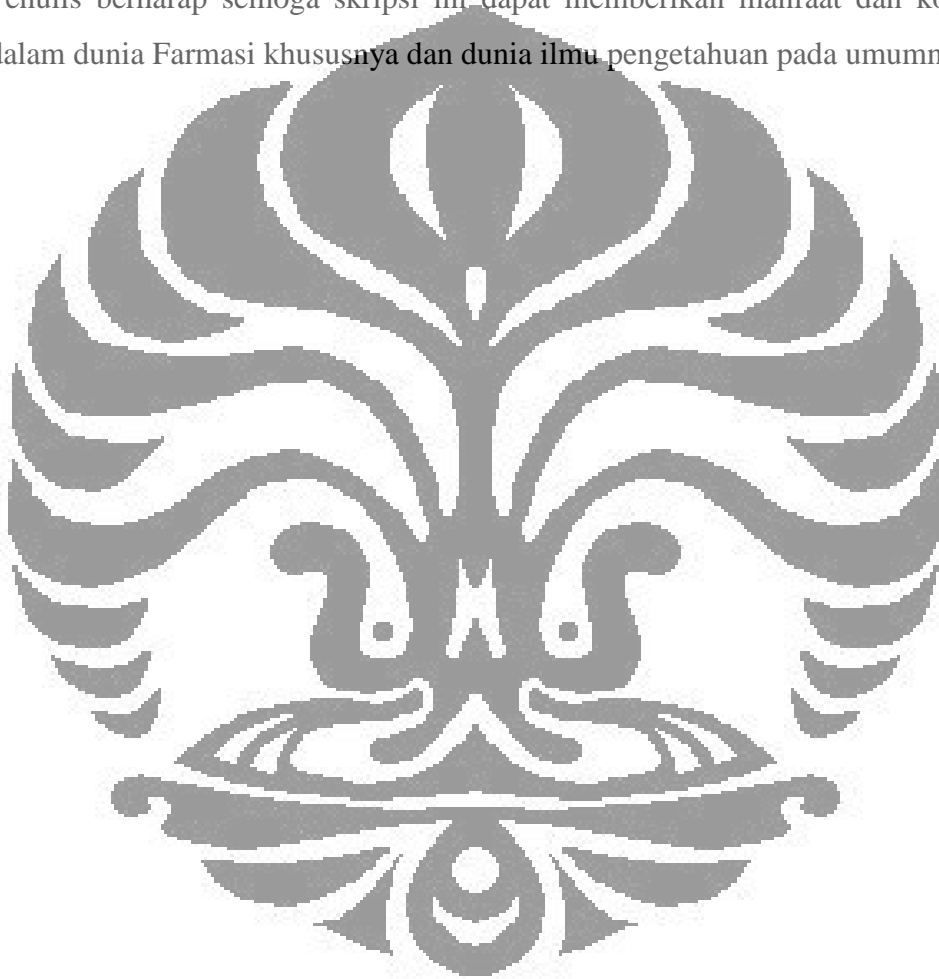
penulis, kalian adalah motivasi terbesar bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala dukungan dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan senantiasa diberikan keberkahan serta keridhoanaNya. Amin. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia Farmasi khususnya dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya.

Penulis,

2010



**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Riris Ediati
NPM : 0706197710
Program Studi : Sarjana Farmasi Ekstensi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Evaluasi Interaksi Obat dan Ketepatan Dosis Pada Persepan Pasien Balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat Periode Juni dan Oktober 2010

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti Non-eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 31 Desember 2010

Yang Menyatakan,



(Riris Ediati)

ABSTRAK

Nama : Riris Ediati
Program Studi : Ekstensi Farmasi
Judul : Evaluasi Interaksi Obat dan Ketepatan Dosis pada Peresepan Pasien Balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat

Interaksi obat dan ketidaktepatan dosis pada peresepan pasien balita perlu mendapat perhatian penting, mengingat kondisi patologis dan fisiologis pasien balita yang belum sempurna, sehingga dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap obat yang diberikan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pola peresepan, interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis pada peresepan pasien balita. Tujuan lainnya adalah menganalisis pengaruh intervensi tidak langsung terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis. Rancangan penelitian adalah pra-eksperimental dalam bentuk *one group pretest-posttest* dengan pengambilan data secara restrospektif dan prospektif. Sampel adalah seluruh resep pasien dibawah umur lima tahun (balita) selama 1 bulan, sebelum dan sesudah intervensi. Intervensi adalah ringkasan hasil analisis resep yang diberikan secara tidak langsung ke dokter puskesmas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran terbesar obat yang sering diresepkan untuk pasien balita pada periode sebelum dan setelah dilakukan intervensi adalah sama, yaitu Parasetamol (PCT). Obat yang mengalami interaksi sebelum dan setelah intervensi adalah sama, yaitu Amoxicillin-Antasida, Antasida-Vitamin C, Kotrimoxazol-Salbutamol, Kotrimoxazol-Antasida, Salbutamol-Prednison, dan Salbutamol-Dexametason. Berdasarkan dosis lazim diketahui bahwa frekuensi dosis tidak tepat lebih besar dari pada frekuensi dosis tepat baik pada periode sebelum maupun setelah intervensi. Intervensi tidak berpengaruh secara bermakna terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis pada peresepan pasien balita.

Kata Kunci : Interaksi Obat, Ketepatan Dosis, Intervensi, Puskesmas Depok
xii+57 halaman; 2 gambar; 9 tabel; 16 lampiran
Bibliografi : 31 (1985-2009)

ABSTRACT

Name : Riris Ediati
Study Program : Extension of Pharmacy
Title : Evaluation of Drug Interactions and Dosing Accuracy in
Toddler Patients Prescribing in Puskesmas Pancoran Mas Depok
West Java

Drug interaction and dosing accuracy in toddler patients prescribing must have special attention due to pathological and physiological conditions of toddler patients have not function well yet, so it can affect body's responses to drugs given. The purpose of this research is to know the description of prescribing patterns, drug interactions and frequency of dosing accuracy in toddler patients prescribing. Another aim is to analyzed the effect of indirect intervention on drug interactions and the frequency of dosing accuracy. Analysis was performed in a retrospective and prospective descriptive analytical method with pre-experimental research design in the form of one-group pretest-posttest. The sample is the entire of toddler patients prescribing taken for 1 month, before and after intervention. Intervention is in the form of a summary that given indirectly to the doctor in Puskesmas. The result is known the description of the top one drugs prescribed for toddler patients before and after the intervention is Paracetamol (PCT). Drugs that have interactions are the same, they were Amoxicillin-Antacids, Antacids-Vitamin C, Kotrimoxazol-Salbutamol, Kotrimoxazol-Antacids, Salbutamol-Prednisone and Salbutamol-Dexamethason. Based on the usual dose of each drug, known that frequency of the inappropriate dosage are greater than frequency of the appropriate dosage both in the period of before and after intervention. The effect of intervention used statistic by t-test known that there were no significant differences in frequency of drug interactions and dosage frequency accuracy in toddler patients prescribing, both before the intervention and after intervention.

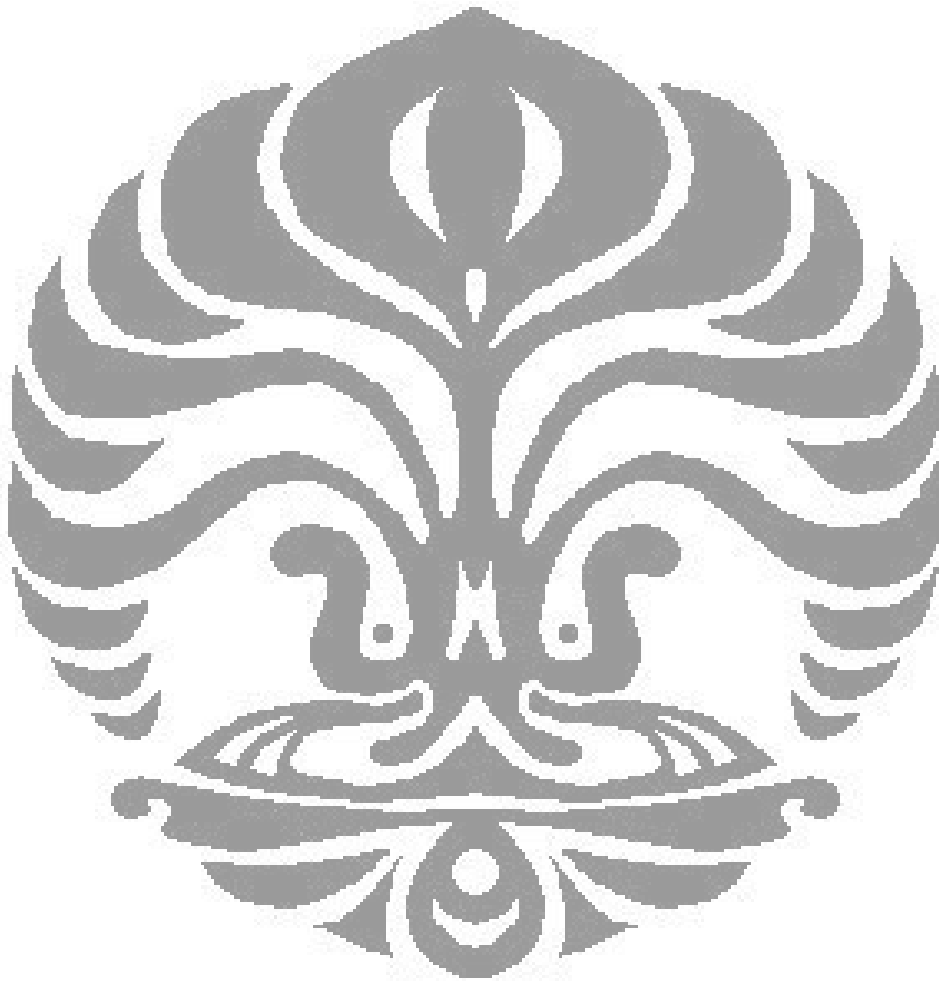
Keywords : Drug Interactions, Dosing Accuracy, Intervention, Puskesmas Depok
xii +57 pages, 2 figures, 9 tables, 16 appendixes
Bibliography : 31 (1985-2009)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	2
1.3. Hipotesis	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Resep	3
2.2. Balita	7
2.3. Interaksi Obat	10
2.4. Dosis Obat	30
2.5. Puskesmas	33
3. METODE PENELITIAN	36
3.1. Kerangka Konsep	36
3.2. Desain Penelitian	36
3.3. Ruang Lingkup Penelitian	37
3.4. Populasi Sampel Penelitian	37
3.5. Kriteria Sampel	37
3.6. Definisi Operasional	37
3.7. Cara Kerja	38
4. PEMBAHASAN	40
4.1. Gambaran Jumlah Lembar Resep Pasien	40
4.2. Gambaran Pola Peresepan Pasien Balita	41
4.3. Gambaran Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Balita	43
4.4. Gambaran Ketepatan Dosis pada Peresepan Pasien Balita	47
4.5. Intervensi	51
4.6. Keterbatasan Penelitian	52
5. KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1. Kesimpulan	53
5.2. Saran	53
6. DAFTAR ACUAN	54

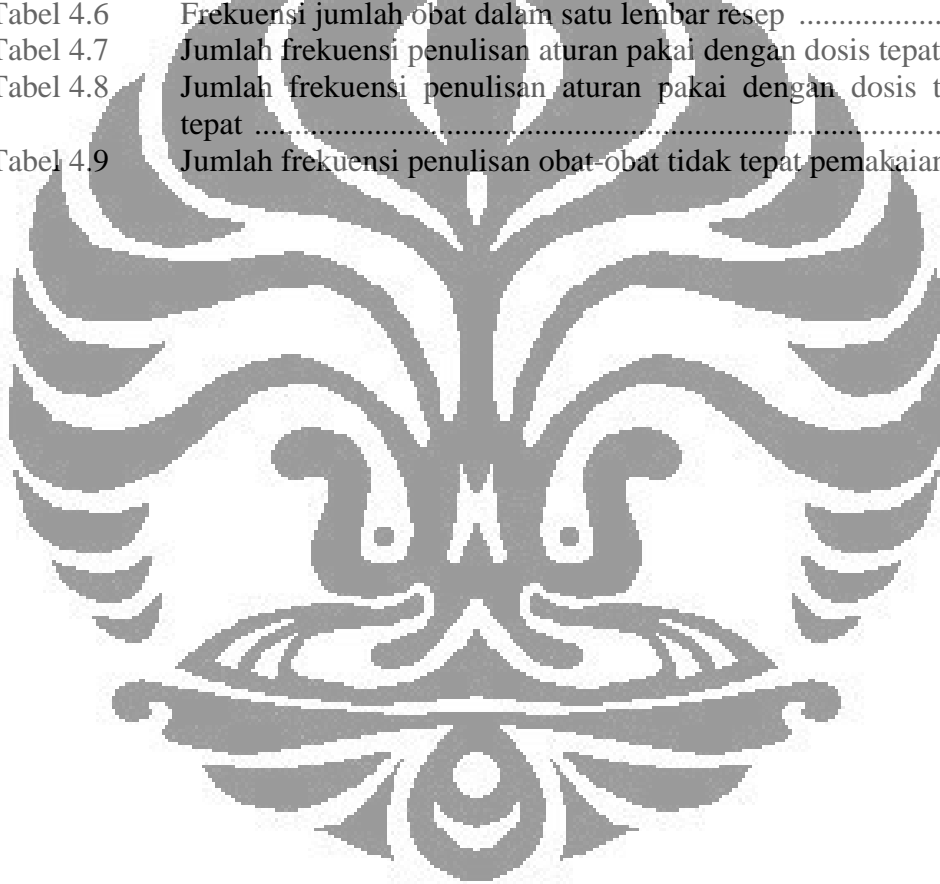
DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1	Grafik gambaran empat besar obat pada persepan pasien balita	42
Gambar 4.2	Grafik frekuensi setiap item interaksi obat-obat	44



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Persentase terhadap dosis dewasa untuk berbagai usia dan berat badan anak	31
Tabel 4.1	Jumlah lembar resep pasien ..	40
Tabel 4.2	Gambaran empat besar obat pada peresepan pasien balita sebelum intervensi (1-30 Juni 2010)	41
Tabel 4.3	Gambaran empat besar obat pada peresepan pasien balita setelah intervensi (15 Oktober – 13 November 2010) ..	42
Tabel 4.4	Frekuensi setiap item interaksi obat-obat	43
Tabel 4.5	Frekuensi jumlah interaksi obat dalam satu lembar resep	45
Tabel 4.6	Frekuensi jumlah obat dalam satu lembar resep	46
Tabel 4.7	Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tepat.....	48
Tabel 4.8	Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tidak tepat	49
Tabel 4.9	Jumlah frekuensi penulisan obat-obat tidak tepat pemakaian	50



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Daftar dosis obat yang digunakan sebagai acuan untuk analisis pada persepan pasien balita	58
Lampiran 2	Daftar item interaksi obat yang terjadi pada persepan pasien balita	61
Lampiran 3	Surat pengantar intervensi	62
Lampiran 4	Contoh resep terkait interaksi obat dan ketepatan dosis	63
Lampiran 5	Intervensi berupa gambaran pasien tanggal 1-30 Juni 2010	68
Lampiran 6	Intervensi interaksi obat tanggal 1-30 Juni 2010	69
Lampiran 7	Intervensi ketepatan dosis tanggal 1-30 Juni 2010	70
Lampiran 8	Intervensi berupa gambaran pasien tanggal 15 Oktober-13 November 2010	71
Lampiran 9	Intervensi interaksi obat tanggal 15 Oktober-13 November 2010	72
Lampiran 10	Intervensi ketepatan dosis tanggal 15 Oktober-13 November 2010	73
Lampiran 11	Perbedaan frekuensi interaksi obat-obat yang terjadi	74
Lampiran 12	Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tepat.....	76
Lampiran 13	Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tidak tepat.....	78
Lampiran 14	Surat izin pengambilan data	80
Lampiran 15	Surat izin pengajuan pembimbing skripsi	81
Lampiran 16	Surat permohonan pengajuan pembimbing skripsi.....	82

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, kejadian kesalahan dalam pengobatan semakin meningkat. Hal ini erat kaitannya dengan kejadian polifarmasi yang semakin berkembang serta semakin meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan saat ini (Fradgley, 2003). Terkadang, beberapa obat sering diberikan secara bersamaan pada penulisan resep. Bukan tidak mungkin terdapat obat yang bekerja secara bersamaan. Obat satu dapat memperkuat atau memperlemah, memperpanjang atau memperpendek kerja obat yang lainnya (Rosyidah, 2009).

Sekitar 50% penduduk dunia adalah anak-anak. Hal ini menegaskan betapa pentingnya perbaikan terapi obat-obatan untuk anak, khususnya di dunia yang sedang berkembang (Radde & MacLeod, 1998). Usia balita memiliki kondisi perkembangan organ yang belum sempurna sebagaimana pada orang dewasa, sehingga peresepan obat pasien balita tidak dapat dibandingkan dengan peresepan obat pada pasien dewasa. (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003). Banyak penyebab kematian anak dini yang menonjol, sehingga diperlukan terapi obat yang lebih baik (Radde & MacLeod, 1998).

Masalah yang terkait dengan interaksi obat dan ketepatan dosis harus dipertimbangkan agar layanan kefarmasian dapat dimaksimalkan. Meskipun mungkin kejadian ketidaktepatan dosis dan interaksi obat yang bermakna klinis kecil, namun demikian, sejumlah besar pasien memiliki resiko morbiditas (angka kesakitan) atau bahkan mortalitas (angka kematian) dalam pengobatan mereka (Rosyidah, 2009). Peran apoteker dalam pelayanan kefarmasian untuk pasien pediatri adalah merencanakan terapi obat yang optimal. Apoteker berperan penting dalam mendeteksi, mencegah dan menyelesaikan masalah-masalah terkait obat (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009).

Seorang apoteker harus proaktif untuk dapat mengantisipasi kemungkinan terjadinya interaksi obat dan bertindak sebelum muncul masalah, bukan sekedar reaktif yang hanya bertindak bila interaksi obat telah terjadi. Untuk dapat

mencegah terjadinya interaksi obat, seorang apoteker harus waspada terhadap semua obat yang digunakan oleh pasien (Fradgley, 2003a). Untuk meminimalkan angka kematian balita, maka di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat diadakan Poli MTBS (Managemen Terpadu Balita Sakit). Poli ini juga merupakan salah satu bagian penting dari Puskesmas Pancoran Mas karena tidak semua Puskesmas di Depok Memiliki Poli MTBS. (*Profil Puskesmas*, 2009).

Mengingat masalah interaksi obat dan ketepatan dosis pada pasien balita merupakan hal yang penting untuk di analisis, serta belum adanya gambaran mengenai hal tersebut di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat, maka penelitian mengenai hal tersebut dirasa perlu dilakukan. Sehingga diharapkan melalui penelitian ini dapat diperoleh gambaran mengenai pola persepan, gambaran interaksi obat dan gambaran frekuensi ketepatan dosis serta diketahuinya sejauh mana pengaruh intervensi tidak langsung berupa rekomendasi tertulis terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis obat yang diberikan kepada dokter di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat.

1.2 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran pola persepan, gambaran interaksi obat dan gambaran frekuensi ketepatan dosis obat oral pada pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat.
2. Menganalisis pengaruh intervensi tidak langsung berupa rekomendasi tertulis terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis obat oral yang diberikan kepada dokter di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat.

1.3 Hipotesis

Adanya pengaruh intervensi terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketidaktepatan dosis obat oral yang diberikan kepada dokter.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Resep

Resep merupakan permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi, atau dokter hewan, ditujukan pada apoteker, berisi satu atau lebih sediaan obat serta regimennya untuk diserahkan kepada penderita yang namanya tertera pada resep tersebut untuk digunakan pada waktu yang telah ditetapkan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006b). Resep obat merupakan bagian dari hubungan profesional antara dokter, apoteker dan pasien (Siregar, 2003). Resep dituliskan diatas kertas resep dengan ukuran ideal panjang 15-18 cm dan lebar 10-12 cm (Joenoos, 2004).

2.1.1 Ketentuan Penulisan Resep (Joenoos, 2004)

Beberapa ketentuan tentang penulisan resep, yaitu:

- a. Secara hukum, dokter yang menandatangani suatu resep bertanggungjawab sepenuhnya tentang resep yang dituliskan untuk pasiennya.
- b. Resep harus ditulis dengan tinta, sehingga tidak hilang/ pudar selama penyimpanan, terkait legalitas resep harus disimpan selama 3 tahun.
- c. Penulisan harus mudah dibaca apoteker atau asisten apoteker, hindari menuliskan singkatan yang tidak lazim, hindari penggunaan nama kimia. Penulisan yang tidak jelas dapat menyebabkan kesalahan terapi.
- d. Kekuatan yang dituliskan dalam resep harus dispesifikasikan secara jelas. Misalnya, Amoxicillin tablet terdapat dua kekuatan, 250 mg dan 500 mg. Sehingga harus dipertegas dengan menuliskan kekuatannya. Demikian halnya dengan jumlah obat yang diberikan harus ditulis dengan angka romawi bukan angka arab guna menghindarkan kesalahan dalam pembacaan (karena penulisan yang cepat dan kurang jelas, terutama pada singkatan-singkatan aturan pakai).

Misalnya:

R/ Tabl. Sulfadiazine No. XL (bukan ditulis 40)
s 3 dd tab II (bukan ditulis 2)

- e. Bila penderita seorang anak, maka harus dicantumkan umurnya, terutama anak usia kurang dari 12 tahun. Ini penting bagi apoteker untuk mengkalkulasi apakah dosis yang dituliskan sudah sesuai dengan umur pasien. Bila hanya tercantum nama saja tanpa umur, maka resep tersebut dianggap resep untuk pasien dewasa.
- f. Hindari polifarmasi karena ada kemungkinan menyebabkan terjadinya interaksi obat. Bila cukup satu bahan obat yang digunakan dalam terapi, maka berikan sebagai bahan tunggal, namun, bila terapi kombinasi memang diperlukan, maka hendaknya dipastikan tidak ada interaksi obat didalamnya (2). Bila n jumlah obat diminum, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat adalah $\frac{1}{2} n (n-1)$. Berikan terapi secara individual dengan segala parameternya (umur, jenis kelamin, dll).
- g. Ketentuan mengenai obat dituliskan secara jelas diatas resep sehingga dapat dituliskan dengan tepat pada etiket yang akan dipasang pada wadah obat, misalnya :
 - 1) Bentuk sediaan yang dikehendaki (tablet, kapsul, puyer, sirup, dan sebagainya)
 - 2) Aturan pakai (berapa kali sehari berapa tablet, kapsul, bungkus, sendok makan/ sendok teh, dan sebagainya)
 - 3) Waktu pakainya (a.c., p.c., dan sebagainya)
 - 4) Cara memakainya (rektal, dan sebagainya)
- h. Hindarkan pemberian obat dalam jumlah besar, kecuali untuk penyakit kronis. Cukup berikan obat untuk 4-7 hari. Untuk jenis antibiotika/ antiinfeksi, penderita jangan menghentikan minum obat kurang dari 5 hari karena merasa sudah sembuh. Hal diatas dilakukan untuk menghindari terjadinya resiko:
 - 1) Obat yang tersisa akan disimpan untuk “lain kali” (belum tentu pada saat “lain kali” nanti obat masih dalam kondisi baik, belum tentu obat yang digunakan “lain kali” nanti tepat penggunaannya)

- 2) Ada kemungkinan obat yang tersisa diberikan pada orang lain yang belum tentu tepat penggunaannya
- i. Terangkan dengan jelas kepada penderita tentang cara penggunaan obatnya. Bila cara penggunaan obat terlalu panjang untuk ditulis dalam resep, dapat disingkat u.c. (usus cognitus) atau u.n. (usus notus). Kepada penderita dapat diberikan kertas khusus dengan keterangan lengkap cara penggunaan obatnya hari per hari. Misalnya pada penggunaan kortikosteroid oral dengan penurunan dosis secara berkala.
- j. Berikan informasi akan efek samping yang akan terjadi bila pasien menggunakan obat yang diberikan dokter. Misalnya warna merah pada urin pada penggunaan Rifampicin, feses kehitaman pada Fe-terapi, jangan mengendarai kendaraan bermotor pada penggunaan depresan SSP, dan sebagainya.

2.1.2 Pedoman Pelayanan Farmasi di Puskesmas

Kegiatan pelayanan menurut Kepmenkes No.1027/Menkes/SK/IX/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di apotik meliputi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006b):

2.1.2.1 Skrining Resep (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006b)

Setelah menerima resep, dilakukan skrining dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Pemeriksaan kelengkapan administratif resep
 - 1) Nama dokter, nomor surat izin praktek/SIP dokter dan paraf/tanda tangan dokter
 - 2) Tanggal dan tempat penulisan resep
 - 3) Nama obat, jumlah obat dan aturan pakai obat
 - 4) Nama pasien, umur pasien, berat badan pasien, jenis kelamin pasien dan alamat berikut nomor telpon pasien).
- b. Pemeriksaan kesesuaian farmasetika (bentuk sediaan, dosis, potensi, cara dan lama pemakaian obat).

- c. Pertimbangan klinik (kesesuaian dosis,interaksi).
- d. Konsultasikan dengan dokter apabila ditemukan keraguan pada resep atau obatnya tidak tersedia.

2.1.2.2 Penyiapan Obat (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2008)

Setelah memeriksa resep, dilanjutkan dengan:

- a. Menyiapkan obat sesuai permintaan yang tertulis pada resep (mengambil obat sesuai jumlah dengan memeriksa nama obat, tanggal kadaluarsa dan keadaan fisik obat).
- b. Memberikan etiket (etiket putih untuk obat oral dan etiket biru untuk obat luar serta obat suntik).
- c. Masukkan obat ke dalam wadah yang tepat dan terpisah untuk obat yang berbeda. Hal ini untuk menjaga mutu obat serta penggunaan obat yang salah.
- d. Membuat salinan resep sesuai asli bila obat tidak tersedia dengan membubuhkan tanda tangan.

2.1.2.3 Penyerahan Obat (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2008)

Setelah penyiapan obat, dilanjutkan dengan penyerahan obat:

- a. Periksa kembali kesesuaian obat yang diresepkan dengan obat yang akan diserahkan pada pasien atau keluarganya.
- b. Memanggil nama berikut nomor tunggu pasien.
- c. Memeriksa ulang identitas dan alamat pasien.
- d. Menyerahkan obat beserta informasinya.
- e. Pastikan kembali bahwa yang menerima obat adalah pasien atau keluarganya.
- f. Menyimpan resep pada tempatnya dan mendokumentasikannya untuk memudahkan saat pelaporan.

Informasi yang dapat diberikan kepada pasien saat penyerahan obat diantaranya waktu penggunaan obat, lama penggunaan obat, cara penggunaan obat, efek yang timbul pada penggunaan obat serta hal lain yang mungkin timbul, seperti interaksi obat dengan obat, kontra indikasi, dan sebagainya (Siregar, 2003).

2.2 Balita

Pengetahuan mengenai pengobatan anak usia 0-5 tahun atau biasa kita kenal dengan sebutan balita merupakan bagian dari pediatri. Pediatri berasal dari bahasa Yunani, yakni *pedos* yang berarti anak dan *iatria* yang berarti pengobatan anak (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009). Masa bayi dan anak merupakan periode pertumbuhan dan perkembangan yang sangat pesat. Anak bukan dewasa kecil, sehingga penggunaan obat untuk anak merupakan hal khusus yang terkait dengan perbedaan laju perkembangan organ (Prest, 2003).

Umumnya obat-obat yang diresepkan untuk pasien balita adalah analgetik, antipiretik, kortikosteroid, antiinfeksi, antihistamin serta multivitamin. Banyak obat yang diresepkan untuk bayi dan anak-anak tidak tersedia dalam bentuk sediaan yang dikehendaki, maka banyak diresepkan obat racikan. Dengan demikian, apoteker harus mampu menilai dan mengambil keputusan profesional untuk masalah tersebut. Selain itu, peningkatan kepatuhan dalam penggunaan obat bagi pasien pediatri memiliki tingkat kerumitan tersendiri (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009).

The British Pediatric Association (BPA) mengusulkan rentang waktu berdasarkan saat terjadinya perubahan biologis (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003):

- a. Neonatus : Awal kelahiran sampai usia satu bulan
- b. Bayi : 1 bulan – 2 tahun
- c. Anak : 2-12 tahun (anak dibawah usia 6 tahun memerlukan sediaan yang sesuai)
- d. Remaja : 12-18 tahun

Perubahan biologis yang diwakili oleh tiap rentang waktu tersebut adalah (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003):

1. Neonatus : Terjadi perubahan klimaterik
2. Bayi : Awal pertumbuhan yang pesat
3. Anak : Masa pertumbuhan bertahap
4. Remaja : Akhir perkembangan secara pesat hingga menjadi orang dewasa

Berdasarkan klasifikasi serta penjelasan diatas, maka dapat diketahui bahwa usia balita termasuk dalam penggolongan neonatus, bayi dan anak sampai usia 5 tahun dengan kondisi perkembangan organ yang belum sempurna sebagaimana pada orang dewasa, sehingga persepan obat pasien balita tidak dapat dibandingkan dengan persepan obat pada pasien dewasa, karena anak bukan orang dewasa kecil (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003).

2.2.1 Farmakokinetika-Farmakodinamika (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003)

2.2.1.1 Absorpsi

Pada bayi dan anak, sekresi asam lambung belum sebanyak pada dewasa, sehingga pH lambung menjadi lebih alkalis. Hal tersebut akan menurunkan absorpsi obat-obat yang bersifat asam lemah, seperti fenobarbital dan fenitoin, sebaliknya akan meningkatkan absorpsi obat-obat yang bersifat basa lemah seperti penicillin dan eritromisin.

2.2.1.2 Distribusi

Distribusi obat pada bayi dan anak berbeda dengan orang dewasa, karena adanya perbedaan volume cairan ekstraseluler, total air tubuh, komposisi jaringan lemak, dan ikatan protein. Oleh karena itu, untuk obat-obat yang larut dalam air seharusnya diberikan dengan dosis yang lebih besar pada neonatus untuk mencapai efek terapi yang dikehendaki. Selain itu, jumlah obat yang berikatan

dengan protein berkurang pada bayi karena rendahnya kadar globulin dan albumin.

2.2.1.3 Metabolisme

Metabolisme obat di hati pada neonatus rendah. Namun, ukuran hati dibandingkan dengan berat badan total pada anak yang sedang berkembang lebih besar 50% dibandingkan dengan orang dewasa. Oleh karena itu, pada anak terdapat peningkatan yang cukup besar dalam laju metabolismenya. Sehingga untuk obat-obat tertentu, diperlukan dosis yang lebih tinggi dari pada orang dewasa. Contohnya dosis teofillin pada anak usia 1-9 tahun adalah 24 mg/ kg/ hari. Sedangkan pada orang dewasa diperlukan dosis 13 mg/ kg/ hari.

2.2.1.4 Ekskresi

Perbedaan ekskresi dengan pasien dewasa disebabkan karena glomerulus dan tubuli belum berkembang secara lengkap, oleh karena itu penurunan dosis mungkin diperlukan.

2.2.2 Rute Pemakaian Obat Oral pada Balita (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2009; Prest, 2003)

Komplikasi dapat terjadi dalam pemberian obat untuk anak dibandingkan dengan dewasa. Bayi dan anak lebih banyak menghabiskan waktu mereka untuk tidur, sehingga waktu pemberian obat harus dijadwalkan ulang selama mereka terjaga. Oleh karena itu, pembagian dosis yang sederhana misalnya satu atau dua kali sehari akan memudahkan pada pemakaian anak-anak.

Rute oral merupakan cara pemberian yang sesuai untuk anak-anak pada kondisi normal (tidak dalam kondisi setengah sadar atau pun dalam kondisi serius), terutama sediaan cair yang sangat cocok untuk balita. Rute pemberian obat oral merupakan cara pemberian yang tepat untuk mengutamakan keamanan dan efektifitas terapi obat.

Bentuk sediaan padat menjadi pilihan bagi anak-anak usia 5 tahun keatas yang sudah dapat menelan tablet. Tablet kunyah atau tablet terdispersi dapat digunakan untuk anak yang lebih kecil.

Apoteker harus mampu memberikan arahan pada orang tua anak bahwa sebaiknya tidak menambahkan suatu obat dalam susu atau minuman lain, juga makanan, terutama makanan cair karena ada kemungkinan terjadi interaksi obat-makanan atau obat-minuman.

2.3 Interaksi Obat

Dalam praktek klinik, seorang dokter akan sering menjumpai peristiwa interaksi obat di mana aksi dari suatu obat berubah oleh karena pengaruh obat yang lain yang diberikan secara bersamaan atau hampir bersamaan. Kepentingan untuk membahas masalah interaksi obat tidak lepas dari kenyataan kebiasaan dalam praktek pengobatan, dimana umum sekali untuk memberikan obat lebih dari satu secara bersamaan pada seorang penderita. Interaksi obat tidak selamanya merugikan, tetapi jika kemungkinan terjadi interaksi ini tidak diwaspadai pada waktu memberikan obat pada pasien, maka terjadinya dampak negatif yang merugikan akan lebih besar (Fradgley, 2003; Setiawati, 2007b).

2.3.1 Pengertian dan Kejadian Interaksi

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai modifikasi efek obat yang diberikan secara bersamaan, atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikianrupa sehingga dapat menimbulkan dampak negatif diantaranya yaitu terjadinya efek samping serta tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan (keefektifan atau toksisitas obat berubah). Interaksi obat dapat terjadi bila dua atau lebih obat diberikan bersamaan, berkompetisi, untuk reseptor yang sama atau bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi obat dapat bersifat sinergis, antagonis, atau kadang-kadang efek lainnya (Direktorat Penggunaan Obat Rasional, 2006; Fradgley, 2003; Setiawati, 2007).

Kejadian interaksi obat meningkat secara eksponensial dengan jumlah obat yang diminum (Joenoos, 2004; Yulianingsih, 2008). Sebagai contoh, setiap pasien

yang datang ke Puskesmas rata-rata akan mendapat obat lebih dari 4 jenis pada saat yang bersamaan. Walaupun secara teoritis atau eksperimental kemungkinan terjadinya interaksi sangat beraneka-ragam tetapi tidak semua interaksi tersebut bermakna klinis. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi hanya pada sejumlah kecil pasien. Obat-obat yang memiliki rentang terapi yang sempit antara dosis terapi dan dosis toksik, obat-obat yang memerlukan pengaturan dosis yang cermat, dan obat-obat yang baik menginduksi maupun menghambat enzim hati adalah obat-obat yang sering terlibat dalam interaksi obat. (Fradgley, 2003).

Contoh obat-obat yang interaksinya bermakna klinis:

- Obat yang rentang terapinya sempit, contoh : antiepilepsi, digoksin, lithium, teofilin, warfarin
- Obat yang memerlukan pengaturan dosis teliti, contoh : obat antidiabet oral, antihipertensi
- Penginduksi enzim, contoh : asap rokok, barbiturate, fenitoin, griseofulvin, karbamazepin, rifampisin
- Penghambat enzim, contoh : amiodaron, diltiazem, eritromisin, fluoksetin, siprofloksasin, verapamil.

Kejadian interaksi obat yang bermakna klinis sukar diperkirakan karena (Joenoës, 2002; Yulianingsih, 2008) :

- a. Dokumentasinya masih sangat kurang.
- b. Seringkali lolos dari pengamatan karena kurangnya pengetahuan dari para dokter akan mekanisme dan kemungkinan terjadinya interaksi obat, sehingga interaksi obat seringkali dianggap sebagai reaksi idiosinkrasi terhadap salah satu obat, sedangkan interaksi berupa penurunan efektifitas seringkali diduga akibat bertambahnya keparahan penyakit, selain itu terlalu banyaknya obat yang saling berinteraksi sehingga sulit untuk diingat.
- c. Kejadian atau keparahan interaksi dipengaruhi oleh variasi individual (usia, berat badan, jenis kelamin, dan sebagainya) ataupun faktor lain

(dosis besar, pemberian obat berganda, bentuk sediaan, obat ditelan bersama-sama, pemberian obat secara kronik, dan sebagainya).

2.3.2 Mekanisme Interaksi

Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dibagi menjadi 3 golongan besar, yaitu interaksi farmasetik, interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik (Fradgley, 2003; Setiawati, 2007b; Tatro, 2006).

2.3.2.1 Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik merupakan interaksi inkompatibilitas yang terjadi sebelum obat diberikan (diluar tubuh) antara dua obat atau lebih yang tidak dapat bercampur (inkompatibel), sehingga menyebabkan terjadinya interaksi langsung baik secara fisik atau kimia. Pada umumnya dapat diamati secara visual, yaitu terlihat sebagai pembentukan endapan, perubahan warna, atau dimungkinkan juga tidak dapat diamati secara visual. Interaksi ini biasanya mengakibatkan berubah atau hilangnya aktivitas farmakologi obat (Setiawati, 2007b; Stockley, 2002).

2.3.2.2 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi bila obat yang satu mempengaruhi atau mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat-obat lainnya (Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a; Stockley, 2002).

a. Interaksi dalam Proses Absorpsi

Absorpsi obat tergantung pada formulasi farmasetik, pKa dan kelarutan obat dalam lemak, di samping pH, flora bakteri, dan aliran darah dalam organ pencernaan (meliputi usus besar, usus halus, susu dua belas jari dan lambung). Kita perlu membedakan antara interaksi yang mengurangi kecepatan absorpsi dan interaksi yang mengurangi jumlah obat yang diabsorpsi (Fradgley, 2003b).

Absorpsi aspirin oleh lambung lebih banyak pada pH rendah daripada pH tinggi. Kolestiramina secara bermakna mengurangi absorpsi furosemida dari usus, oleh karena itu furosemida diberikan 2-3 jam sebelum pemberian kolestiramina.

Universitas Indonesia

Antasida yang mengandung kation valensi dua atau valensi tiga membentuk kompleks yang tidak larut dengan beberapa obat, termasuk antibiotika golongan kuinolon dan tetrasiklin. Absorpsi ketokonazol yang bersifat basa lemah dapat berkurang dengan adanya peningkatan pH yang disebabkan oleh H₂ antagonis (Fradgley, 2003b).

Obat-obat lain dapat mempengaruhi waktu pengosongan lambung, misalnya metoklopramida mempercepat waktu pengosongan lambung, sedangkan opiat memperlambat pengosongan lambung. Bioavailabilitas levodopa berkurang bila digunakan bersamaan dengan obat-obat antikolinergik; hal ini terjadi karena perlambatan waktu pengosongan lambung meningkatkan paparan levodopa dengan metabolisme lokal pada mukosa usus. Interaksi ini pada umumnya lebih mempengaruhi kecepatan absorpsi obat daripada jumlah obat yang diabsorpsi. Bagaimanapun, penundaan waktu pengosongan lambung dapat meningkatkan absorpsi zat-zat yang bersifat asam dan obat-obat yang sangat sukar larut. Sebagian besar interaksi yang berkaitan dengan absorpsi, tidak bermakna secara klinis dan dapat diatur dengan memisahkan waktu pemberian obat, biasanya dengan selang waktu minimum dua jam (Fradgley, 2003b).

Makanan juga dapat mengubah absorpsi obat-obat tertentu, sebagai contoh umum, antibiotika akan menurun absorpsinya bila diberikan bersama dengan makanan. Umumnya interaksi ini lebih mempengaruhi kecepatan absorpsi obat daripada jumlah obat yang diabsorpsi. Sebagian besar interaksi yang berkaitan dengan absorpsi tidak bermakna secara klinis dan dapat diatur dengan memisahkan waktu pemberian obat biasanya dengan selang waktu minimal dua jam (Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a; Stockley, 2002).

b. Interaksi dalam Proses Distribusi

Interaksi dalam proses distribusi terjadi bila obat yang memiliki ikatan protein yang lebih kuat menggeser obat yang memiliki ikatan protein yang lebih lemah dari tempat ikatannya pada protein plasma, sehingga obat dengan ikatan protein yang tinggi akan lebih banyak dalam keadaan bebas karena kekurangan protein untuk mengikat obat akibatnya dapat meningkatkan efek farmakologiknya atau dapat juga terjadi efek toksik, misalnya meningkatnya efek toksik dari

antikoagulan warfarin atau obat-obat hipoglikemik (tolbutamid, klorpropamid) karena pemberian bersamaan dengan fenilbutason, sulfa atau aspirin.

Interaksi obat dengan ikatan proteinnya sering terjadi, namun yang dapat menimbulkan masalah dalam klinik hanyalah obat yang memiliki sifat diantaranya (Setiawati, 2007a):

- 1) Mempunyai ikatan yang kuat dengan protein plasma (minimal 85%) dan volume distribusi yang kecil sehingga sedikit saja obat yang dibebaskan akan meningkatkan kadarnya 2-3 kali lipat. Hal ini berlaku terutama untuk obat bersifat asam, karena kebanyakan obat bersifat basa volume distribusinya sangat luas.
- 2) Mempunyai batas keamanan yang sempit, sehingga peningkatan kadar obat bebas tersebut dapat mencapai kadar toksik.
- 3) Efek toksik yang serius telah terjadi sebelum kompensasi tersebut di atas terjadi, misalnya terjadinya pendarahan pada antikoagulan oral, hipoglikemia pada antidiabetik oral.
- 4) Eliminasi mengalami kejenuhan, misalnya fenitoin, salisilat dan dikumarol, sehingga peningkatan kadar obat bebas tidak disertai dengan peningkatan kecepatan eliminasinya.

Interaksi ini lebih nyata pada penderita dengan hipoalbuminemia, gagal ginjal, atau penyakit hati yang berat, akibat berkurangnya jumlah albumin plasma, serta menurunnya eliminasi obat (Setiawati, 2007a).

c. Interaksi dalam Proses Metabolisme

Interaksi metabolisme dapat membawa dampak merugikan terutama untuk obat dengan lingkup terapi yang sempit. Interaksi dalam proses metabolisme dapat terjadi dengan dua kemungkinan, yaitu dengan adanya pemacuan enzim (*enzyme induction*) atau dengan adanya penghambatan enzim metabolisme (*enzyme inhibitor*) (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

1) Pemacuan Enzim (*Enzyme Induction*)

Obat-obat yang dapat memacu enzim metabolisme obat disebut sebagai *enzyme inducer*. Obat ini biasanya obat yang larut dalam lemak. Suatu obat presipitan dapat mempercepat metabolisme obat obyek tergantung dari jenis enzim (substrat) yang diinduksinya. Dikenal beberapa obat yang mempunyai sifat pemacu enzim ini yakni: rifampisin, antiepileptika (fenitoin, karbamasepin, fenobarbital). Tergantung dosis dan obatnya, induksi terjadi setelah 1-4 minggu. Waktu yang sama diperlukan untuk hilangnya efek induksi setelah obat penginduksi dihentikan. Zat penginduksi seperti DDT dan gameksan bertahan lebih lama karena zat ini disimpan dalam lemak tubuh dan mempunyai waktu paruh biologik yang sangat panjang. Merokok dan makanan panggang arang menghasilkan hidrokarbon polisiklik yang juga merupakan zat penginduksi enzim metabolisme (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

Setiap reaksi metabolisme dikatalis oleh beberapa jenis enzim yang berbeda dalam spesifisitas substratnya dan kemampuannya untuk diinduksi (ditentukan secara genetik). Oleh karena itu, tergantung dari jenis enzim yang diinduksinya, suatu zat penginduksi dapat mempercepat metabolisme beberapa obat tetapi tidak mempengaruhi metabolisme obat-obat yang lain. Bila metabolit hanya sedikit atau tidak mempunyai efek farmakologik, maka zat penginduksi mengurangi efek obat. Sebaliknya, bila metabolit lebih aktif atau merupakan zat yang toksik, maka zat penginduksi meningkatkan efek atau toksisitas obat (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

Penderita cangkok ginjal yang mendapatkan kortikosteroid sebagai immunosupresi dan pemberian rifampisin atau zat penginduksi lain dapat menyebabkan terjadinya penolakan cangkok ginjal tersebut. Hepatoksisitas parasetamol meningkat pada penderita yang mendapat fenobarbital atau pada alkoholik yang kronik (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

Kebanyakan interaksi ini terjadi akibat kompetisi antar substrat untuk enzim metabolisme yang sama. Obat yang seringkali menghambat metabolisme obat lain adalah eritromisin, ketokonazol, kloramfenikol, dikumarol, disulfiram, simetidin, fenilbutazon dan propoksifen. Efek penghambatan ini menjadi lebih nyata bila menyangkut obat poten yang metabolismenya mengalami kejenuhan, seperti fenitoin dan dikumarol, atau pada penderita dengan penyakit hati yang berat, status gizi yang buruk, usia ekstrim, atau kelainan genetik, dimana terdapat aktifitas enzim metabolisme yang rendah. Eritromisin dilaporkan meningkatkan kadar plasma karbamazepin, benzodiazepin, teofilin, kortikosteroid, disopiramid dan siklosporin (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

2) Penghambatan Enzim (*Enzyme Inhibitor*)

Metabolisme suatu obat juga dapat dihambat oleh obat lain. Obat-obat yang mempunyai kemampuan menghambat enzim yang memetabolisir obat lain dikenal sebagai penghambat enzim. Penghambat metabolisme suatu obat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma, sehingga dapat meningkatkan efek atau toksisitasnya. Hal ini terjadi akibat kompetisi antar substrat untuk enzim metabolisme yang sama. Obat-obat yang dikenal dapat menghambat aktifitas enzim metabolisme obat adalah : kloramfenikol, isoniazid, simetidin, propranolol, eritromisin, fenilbutason, alopurinol dan lain-lain. (Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM, 18 Desember 2009; Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a).

Makanan kaya protein dianggap menstimulasi enzim hati, sedangkan makanan yang kaya karbohidrat mempunyai efek yang berlawanan. Zat kimia lain, seperti asap rokok dan etanol dapat meningkatkan aktifitas enzim hati. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi eliminasi dan akhirnya juga mempengaruhi keefektifan obat-obat tertentu (Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a; Stockley, 2002).

d. Interaksi dalam Proses Ekskresi

Interaksi obat dalam proses ekskresi dapat terjadi antara obat yang menggunakan mekanisme transport aktif dan jalur ekskresinya sama. Adapun interaksi dalam proses ekskresi dapat terjadi melalui:

1) Ekskresi melalui empedu dan sirkulasi enterohepatik

Interaksi obat pada jalur ini terjadi karena adanya gangguan dalam ekskresi melalui empedu akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat suatu sistem transport (sekresi aktif ke dalam empedu) yang sama. Sedangkan sirkulasi enterohepatik dapat diputuskan dengan mensupresi bakteri usus yang menghidrolisis konjugat obat atau dengan mengikat obat yang dibebaskan sehingga dapat direabsorpsi (Setiawati, 2007a).

2) Sekresi tubuli ginjal

Interaksi obat pada jalur ini terjadi karena adanya penghambatan sekresi di tubuli ginjal akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat untuk sistem transport aktif yang sama, terutama sistem transport untuk obat dan metabolit yang bersifat asam (Setiawati, 2007a).

3) Perubahan pH urin

Interaksi obat pada jalur ini dapat menyebabkan perubahan bersihan ginjal (klirens). Adapun perubahan tersebut dapat menimbulkan masalah secara klinik jika : (1) fraksi obat yang diekskresi utuh oleh ginjal cukup besar (lebih dari 30%), dan (2) obat bersifat basa lemah dengan pKa 7,5 – 10 atau asam lemah dengan pKa 3,0 – 7,5 (Setiawati, 2007a).

Contoh interaksi pada proses ini diantaranya metotreksat dan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS) berkompetisi dalam ekskresi melalui ginjal, penggunaan secara bersamaan obat-obat tersebut dapat meningkatkan kadar metotreksat dan meningkatkan risiko toksisitas, namun kombinasi ini tetap dapat diberikan dengan melakukan supervisi khusus. Perlu diperhatikan tentang

Universitas Indonesia

interaksi tipe ini tergantung pada jumlah obat dan/ atau metabolitnya yang diekskresi melalui ginjal (Fradgley, 2003b; Setiawati, 2007a; Stockley, 2002).

2.3.2.3 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi bila perubahan efek obat yang satu disebabkan oleh obat lainnya karena pengaruhnya pada tempat kerja obat. Interaksi farmakodinamik dapat dibedakan menjadi 2, yaitu interaksi langsung dan tidak langsung (Fradgley, 2003b; Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985; Stockley, 2002).

a. Interaksi Langsung (*Direct Interaction*)

Interaksi langsung terjadi apabila dua obat atau lebih bekerja pada tempat atau reseptor yang sama, atau bekerja pada tempat yang berbeda tetapi dengan hasil efek akhir yang sama atau hampir sama. Interaksi dua obat pada tempat yang sama dapat tampil sebagai antagonis atau sinergis (Fradgley, 2003b; Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985; Stockley, 2002).

- **Antagonis**

Antagonis terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Contohnya Penisilin (bakterisid) dengan Tetrasiklin (bakteriostatik) mengakibatkan Penicillin tidak berefek karena agar berkhasiat maksimal menghambat sintesis dinding sel bakteri, diperlukan sel yang terus tumbuh dan membelah diri. Sementara Tetrasiklin menghambat sintesa protein sekaligus menghambat pertumbuhan bakteri (Fradgley, 2003b; Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985; Stockley, 2002).

- **Sinergis**

Sinergis bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang sama. Contohnya semua obat antiinflamasi non-steroid (AINS)

dengan warfarin mengakibatkan peningkatan efek antikoagulan warfarin karena obat AINS dapat menghambat daya lekat platelet (Fradgley, 2003b; Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985; Stockley, 2002).

b. Interaksi Tidak Langsung (*Indirect Interaction*)

Interaksi tidak langsung terjadi bila obat yang pertama memiliki efek yang berbeda dengan obat kedua, tetapi efek obat pertama tadi dapat mengubah efek obat kedua. Pengeblok beta nonselektif seperti propranolol dapat memperpanjang lamanya kondisi hipoglikemia pada pasien diabet yang diobati dengan insulin dengan menghambat mekanisme kompensasi pemecahan glikogen (Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985; Stockley, 2002).

2.3.3 Pembagian Interaksi Obat

2.3.3.1 Interaksi Obat dengan Obat (Harkness, 1989)

Pemberian beberapa obat dalam satu resep dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat baik yang menguntungkan maupun merugikan. Interaksi obat dengan obat tersebut, misalnya :

a. Antihistamin – anti depresan susunan saraf pusat

Antihistamin menekan sistem saraf pusat. Obat ini menekan atau mengurangi sejumlah fungsi tubuh seperti koordinasi dan kewaspadaan. Depresi berlebihan dan hilangnya fungsi tubuh dapat terjadi jika antihistamin digunakan bersama dengan depresan sistem saraf pusat lainnya.

b. Obat asma (epinefrin/teofilin) – stimulan lain

Akibatnya : sistem saraf pusat berlebihan disertai gelisah, agitasi, tremor, takikardi, palpitasi jantung, demam, hilangnya koordinasi otot, pernapasan yang cepat dan dangkal, insomnia; pada kasus yang berat dapat terjadi kenaikan tekanan darah yang berbahaya, ditandai sakit kepala, gangguan penglihatan, atau kebingungan. Dokter yang memberikan kombinasi semacam ini harus memantau pasien dengan teliti dan menyesuaikan dosis sehingga kerja-gabungan stimulant dapat dikurangi.

2.3.3.2 Interaksi Obat dengan Makanan (Harkness, 1989)

a. Makanan yang meningkatkan efek beberapa obat

Obat yang efeknya dapat ditingkatkan oleh makanan dan biasanya harus dimakan bersamaan dengan makanan agar didapatkan efek yang tetap :

- 1) Teofilin → Makanan yang mengandung kafein (seperti coklat) dapat meningkatkan efek teofilin.
- 2) Griseofulvin → Makanan berlemak (seperti alpukat, daging sapi, mentega) dapat meningkatkan efek griseofulvin.

b. Makanan yang dapat menurunkan efek beberapa obat

Gunakan obat berikut ini satu jam sebelum atau dua jam sesudah makan untuk mencegah interaksi yang mungkin menurunkan efek obat :

- 1) Antibiotika
Antibiotika yang tidak dipengaruhi oleh makanan diantaranya adalah bakampisilin, doksisisiklin, hetasilin, eritromisin estolat, eritromisin salut enteric, minoksiklin.
- 2) Makanan berkarbohidrat – asetaminofen
Makanan berkarbohidrat seperti roti, biscuit, kurma dapat menurunkan efek asetaminofen.
- 3) Makanan berserat tinggi – digoksin
Makanan kaya serat seperti sereal beras, makanan dari gandum, biji-bijian, sayuran mentah dan buah-buahan dapat menurunkan efek digoksin.
- 4) Sate sapi atau hamburger – obat asma (turunan teofilin)
Sate sapi atau hamburger dapat menurunkan efek dari obat asma (turunan teofilin)

2.3.3.3 Interaksi Obat dengan Minuman (Harkness, 1989)

- a. Alkohol (bir, minuman keras, anggur dan lain-lain) adalah depresan susunan saraf pusat, menekan atau mengganggu fungsi seperti koordinasi dan kewaspadaan. Penekanan atau fungsi yang terganggu secara berlebihan dapat terjadi apabila alkohol digunakan bersama dengan depresan susunan saraf

pusat lainnya. Akibatnya, mengantuk, pusing, hilang koordinasi otot dan kewaspadaan mental; pada kasus berat terjadi gangguan peredaran darah dan fungsi pernapasan yang menyebabkan koma dan kematian.

b. Susu dan produk susu – Antibiotik tetrasiklin

Susu atau produk susu dapat menurunkan efek dari tetrasiklin.

2.3.3.4 Interaksi Obat dengan Penyakit (Gangguan Fungsi Ginjal dan Gangguan Hati)

a. **Gangguan Ginjal** (Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional, 2006a; Kenward, 2003b)

Ginjal merupakan organ yang sangat vital oleh karena itu mempunyai kemampuan menyerap (fungsi absorpsi) zat-zat termasuk obat yang diperlukan oleh tubuh manusia dan mengeluarkan (fungsi ekskresi) zat-zat yang lagi diperlukan oleh tubuh. Bila terdapat gangguan fungsi ginjal maka akan terjadi penurunan ekskresi obat yang akan menyebabkan akumulasi obat dan metabolitnya dalam darah. Pada gangguan fungsi ginjal berat seperti gagal ginjal, maka dapat terjadi gangguan farmakokinetik obat yaitu dalam hal absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional, 2006a).

1) **Perubahan farmakokinetik pada penyakit ginjal terhadap obat** (Kenward, 2003b)

a) **Absorpsi obat**

Pada uremia absorpsi obat pada saluran cerna bisa berkurang. Sebagai contoh, gangguan ginjal yang berat dapat menyebabkan muntah, mual, diare, dan *uraemic gastritis* sehingga absorpsi obat menjadi terganggu, edema saluran cerna dapat mengakibatkan berkurangnya aliran darah sehingga menurunkan absorpsi obat (misalnya, klorpropamid, furosemid). Peningkatan kadar urea darah pada penderita gagal ginjal dapat meningkatkan kadar urea dalam ludah yang biasanya

menyebabkan peningkatan pH asam lambung. Hal ini mengakibatkan penurunan absorpsi beberapa obat (misalnya, besi, digoksin, dekstropropoksifen).

b) Distribusi obat

(1) Volume distribusi

Adanya edema dapat meningkatkan volume distribusi nyata (*apparent*) pada obat yang sangat larut air atau berikatan protein tinggi. Volume distribusi yang besar akan menghasilkan kadar obat plasma yang lebih rendah. Dosis lazim yang diberikan untuk penderita edema bisa menyebabkan kadar obat plasma terlalu rendah untuk dapat menghasilkan efek memadai. Sebaliknya dehidrasi atau pembuangan otot biasanya akan menurunkan volume distribusi nyata obat yang larut air. Dalam hal ini, dosis lazim dapat menyebabkan kadar obat plasma yang terlalu tinggi.

(2) Perubahan dalam ikatan protein

Pada penyakit ginjal, ikatan protein dalam serum mungkin berkurang akibat hilangnya protein atau akibat perubahan dalam ikatannya. Akan tetapi, sulit untuk meramalkan akibat klinis dari perubahan ikatan protein pada penyakit ginjal. Perubahan ikatan protein akan bermakna secara klinis bila lebih dari 90% obat dalam plasma merupakan bentuk terikat pada protein dan obat terdistribusi ke jaringan dalam jumlah kecil.

(3) Ikatan pada jaringan

Ikatan pada jaringan dapat terpengaruh pada gagal ginjal. Sebagai contoh digoksin dilepaskan dari tempat ikatan otot rangka oleh produk buangan metabolisme dan hal tersebut mengakibatkan penurunan volume distribusinya secara bermakna. Oleh karena itu diperlukan dosis lazim yang lebih kecil.

c) **Metabolisme**

(1) Hati

Metabolisme obat sebagian besar terjadi dalam hati, terutama melalui sistem sitokrom P₄₅₀ ginjal. Metabolit dapat tertimbun akibat gangguan ginjal yang akan menimbulkan masalah klinis.

(2) Ginjal

Ginjal juga merupakan tempat untuk metabolisme dalam tubuh, tetapi efek gangguan ginjal hanya bermakna secara klinis pada dua kasus saja yaitu: aktivasi vitamin D melalui hidrosilasi 25-hidroksikolekalsiferol menjadi bentuk aktif, yaitu 1,25 – dihidroksikolekalsiferol dan metabolisme insulin serta kebutuhan insulin pada penderita diabetes yang mengalami gagal ginjal akut sering menjadi berkurang.

d) **Ekskresi obat**

Obat yang dikeluarkan terutama melalui ekskresi ginjal dapat menyebabkan toksisitas pada penderita dengan gagal ginjal. Jika obat terutama dimetabolisme menjadi senyawa dalam bentuk tidak aktif, maka fungsi ginjal tidak akan mempengaruhi eliminasi senyawa aktif tersebut, namun bila obat atau metabolit aktifnya diekskresi dalam bentuk tidak berubah melalui ginjal, maka perubahan pada fungsi ginjal akan mempengaruhi eliminasinya.

2) **Pedoman pemilihan obat pada penderita dengan penyakit ginjal** (Kenward, 2003b)

Pemilihan obat pada gagal ginjal sangatlah penting dilakukan mengingat efek intoksikasi akibat akumulasi obat. Beberapa pedoman pemilihan obat pada penderita penyakit ginjal:

- a) Obat digunakan hanya jika jelas diindikasikan bagi penderita tersebut.
- b) Obat dipilih dengan efek nefrotoksik minimal dan hindari obat yang berpotensi nefrotoksik.

- c) Peningkatan kepekaan terhadap efek obat tertentu perlu diwaspadai.
- d) Kadar obat dalam plasma perlu dipantau.
- e) Pengaturan dosis perlu dicek kesesuaiannya.
- f) Pemakaian jangka panjang obat yang memiliki potensi toksik perlu dihindari.
- g) Kemanfaatan klinis dan keberadaaan toksisitas perlu dipantau.
- h) Banyak masalah dapat dihindari dengan cara menurunkan dosis atau menggunakan obat lain sebagai gantinya.
- i) Obat yang dipilih ialah obat yang ekskresinya tidak melalui ginjal.

3) Penyesuaian dosis obat (Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional, 2006a)

Pada keadaan fungsi ginjal yang menurun maka dosis obat yang diberikan harus disesuaikan untuk mempertahankan agar kadar obat tetap pada jangkauan terapeutik. Cara penyesuaian dosis obat pada fungsi ginjal yang menurun :

- a) Dosis diturunkan, interval pemberian tetap
- b) Dosis tetap, interval pemberian diturunkan
- c) Dosis diturunkan dan interval diperpanjang

b. Gangguan Fungsi Hati (Kenward, 2003c)

1) Masalah pada hati yang diakibatkan obat

Kerusakan hati akibat obat termasuk relatif jarang, namun dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang bermakna. Banyak obat yang diduga mengakibatkan masalah pada hati, dan spectrum hepatotoksitas akibat obat sangatlah luas. Mekanisme kerusakan hati akibat obat, dapat dibagi menjadi hepatotoksitas intrinsik dan hepatotoksitas idiosinkratik. Pada umumnya, hepatotoksitas akibat obat memberikan prognosa yang baik ketika obat penyebabnya dihentikan, tetapi prognosa itu sendiri sebenarnya dipengaruhi oleh tipe kerusakan hati, lamanya keadaan tersebut dan apakah kerusakan hati tersebut bersifat ireversibel.

2) Penilaian penyakit hati

Pasien yang menderita penyakit hati sering kali menunjukkan tanda-tanda yang khas, seperti jaundice, asites, pruritus, edema, enselepati, varises esophagus. Namun, gejala yang timbul mungkin tidak spesifik, diantaranya lemah, penurunan berat badan, mual, perut tidak nyaman, sedikit demam serta kebingungan.

3) Perubahan farmakokinetik pada gangguan hati

a) Absorpsi

Pada kolestasis, absorpsi obat-obat yang larut lemak dapat menurun.

b) Distribusi

Sejumlah obat terikat protein yang bersirkulasi, biasanya dengan albumin, tetapi dapat juga dengan globulin, lipoprotein, dan asam glikoprotein. Ikatan ini bersifat reversible dan menunjukkan suatu keseimbangan antara molekul obat yang terikat dan yang tidak terikat. Penyakit hati kronis dapat menyebabkan hipoalbuminemia dan peningkatan senyawa endogen (seperti bilirubin) yang dapat berkompetisi pada tempat ikatan di protein. Perhatian khusus juga harus diberikan untuk obat dengan rentang terapeutik sempit, yang keterikatannya dengan protein juga tinggi, karena toksisitas dapat terjadi pada konsentrasi plasma total yang lebih rendah.

c) Metabolisme

Ada dua faktor penting dalam metabolisme obat di hati, yaitu :

- (1) Kecepatan hati mengeliminasi suatu obat dari darah yang diterimanya.

Hal ini tergantung pada aliran darah hati dan eliminasi obat oleh sel hati, yakni rasio ekskresi. Jika rasio ekstrasi sangat tinggi, klirens obat terutama tergantung pada aliran darah hati (contoh : propranolol, lidokain), sedangkan aliran darah ini kurang berpengaruh pada obat yang mempunyai rasio ekstrasi rendah.

(2) Kapasitas metabolisme obat intrinsik sel hati.

Reduksi massa sel hati dapat diakibatkan oleh sirosis, hepatitis aktif akut dan kronis, serta intoksikasi alkohol akut. Pada obat dengan rasio ekstraksi tinggi, reduksi massa sel menyebabkan peningkatan bioavailabilitas obat tersebut. Pada obat dengan rasio ekstraksi rendah, reduksi massa sel menyebabkan penurunan eliminasi obat tersebut dan mungkin menyebabkan akumulasi.

d) Ekskresi

Beberapa obat seperti rifampisin dan asam fusidat, diekskresikan lewat empedu tanpa perubahan dan dapat terakumulasi pada pasien dengan *intrahepatic* atau *ekstrahepatic obstructive jaundice* sehingga diperlukan penyesuaian dosis.

4) Pedoman umum dalam pemilihan obat untuk pasien dengan gangguan hati

a) Perubahan perlakuan terhadap penyakit hati

Pada pasien dengan penyakit hati, kapasitas hati untuk memetabolisme / mengeliminasi obat dapat terganggu. Kelainan struktur ataupun fungsi akan mempengaruhi kemampuan dan efektivitas hati dalam hal memperlakukan obat.

b) Hepatotoksisitas

Obat dapat menyebabkan kerusakan langsung sel hati atau mempengaruhi fungsinya. Pasien dengan penyakit hati mengalami berbagai kondisi klinis yang mungkin memerlukan pengobatan.

c) Obat-obat yang harus dihindari

Obat-obat yang sering terkait sebagai penyebab penyakit hati sebaiknya dihindari. Obat-obat berikut ini yang memerlukan perhatian khusus adalah :

(1) Sedatif

Terdapat kenaikan sensitivitas terhadap obat-obat dengan efek sedative dan atau hipnotik, contoh : benzodazepin

(2) Obat-obat yang menginduksi gangguan elektrolit

Diuretika dan obat-obat yang mengakibatkan gangguan elektrolit (contoh : hipokalemia dan hipovolemik) dapat ikut berperan dalam mengakibatkan ensefalopati hepatic.

(3) Obat-obat yang terkait dengan perdarahan atau perubahan fungsi platelet

Oleh karena gangguan hati menyebabkan penurunan atau gangguan produksi faktor pembekuan darah, maka risiko perdarahan pada pasien akan meningkat. Contoh : obat AINS, warfarin, aspirin.

(4) Obat-obat yang mempengaruhi enzim hati

Obat tersebut sebaiknya dihindarkan dari pasien dengan fungsi hati yang terganggu, karena obat-obat tersebut dapat mengganggu gambaran klinis dan dapat meningkatkan risiko toksisitas dari terapi yang bersamaan. Contoh: rifampisin.

(5) Obat-obat hepatotoksik

Obat-obat yang menyebabkan toksisitas terkait dosis dapat mengakibatkan toksisitas pada dosis yang lebih rendah jika dibandingkan dengan pasien yang fungsi hatinya normal. Contoh: parasetamol, halotan, dan isoniazid.

d) Penyesuaian dosis

(1) Obat-obat dengan rasio ekstraksi tinggi

Obat-obat dengan rasio ekstraksi tinggi eliminasi dalam jumlah yang relative besar selama lintas pertama melewati hati. Dianjurkan untuk obat-obat ini seperti : propranolol, morfin, klormetiazol, lignokain pada umumnya digunakan antara 10 – 50% dari dosis yang digunakan bila tanpa penyakit hati atau interval dosisnya diperpanjang.

(2) Obat-obat dengan rasio ekstraksi rendah

Dianjurkan untuk obat-obat seperti ini (misanya: fenitoin, warfarin, diazepam) diberikan umumnya 50% dari dosis yang lazim digunakan bila tanpa penyakit hati atau interval dosisnya diperpanjang.

(3) Sumber informasi

Anjuran mengenai modifikasi dosis dan obat yang perlu digunakan dengan perhatian pada penyakit hati, dapat dilihat pada *British National Formulary* (BNF), *AHFS Drug Information* dan informasi produk dari pabrik pembuatan.

2.3.3 Pasien Yang Rentan Terhadap Interaksi Obat (Fradgley S, 2003)

Efek dan keparahan interaksi obat dapat sangat bervariasi antara pasien yang satu dengan yang lain. Berbagai faktor dapat mempengaruhi kerentanan pasien terhadap interaksi obat.

Pasien yang rentan terhadap interaksi obat, diantaranya:

- Orang lanjut Usia
- Orang yang minum lebih dari satu macam obat
- Pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal dan hati
- Pasien dengan penyakit akut
- Pasien dengan penyakit yang tidak stabil
- Pasien yang memiliki karakteristik genetik tertentu
- Pasien yang dirawat oleh lebih dari satu dokter

2.3.4 Pencegahan Kejadian Interaksi Obat

Tindakan berhati-hati atau kewaspadaan diperlukan untuk menghindari dampak negatif dari interaksi obat, diantaranya (Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985 dan Joenoos, 2002):

- a. Hindari polifarmasi, kecuali jika memang kondisi penyakit yang diobati memerlukan gabungan obat dan pengobatan gabungan tersebut sudah diterima dan terbukti secara ilmiah manfaatnya.
- b. Jika memang harus memberikan obat gabungan (lebih dari satu) bersamaan, yakinkan bahwa tidak ada interaksi yang merugikan, baik secara farmakokinetik atau farmakodinamik.
- c. Kenali sebanyak mungkin kemungkinan interaksi yang timbul pada obat-obat yang sering diberikan bersamaan dalam praktek polifarmasi.

- d. Evaluasi efek sesudah pemberian obat-obat secara bersamaan untuk menilai ada tidaknya efek samping/toksik dari salah satu atau kedua obat.
- e. Ikutilah sedini mungkin pemakaian obat secara bersamaan bila ternyata ada efek samping atau efek toksik yang timbul.

2.3.5 Penatalaksanaan Kejadian Interaksi Obat (Fradgley, 2003b; Grahame-Smith DG & Aronson JK, 1985 dan Joenoes, 2002)

Langkah pertama dalam penatalaksanaan interaksi obat adalah waspada terhadap pasien yang memperoleh obat-obat yang mungkin dapat berinteraksi dengan obat lain. Kemudian perlu untuk dinilai apakah interaksi yang terjadi bermakna klinis dan ditemukan kelompok-kelompok pasien yang berisiko mengalami interaksi obat. Langkah berikutnya adalah memberitahu dokter dan mendiskusikan berbagai langkah yang dapat diambil untuk meminimalkan berbagai efek samping obat yang mungkin terjadi. Strategi dalam penatalaksanaan interaksi obat terdiri dari:

- a. Mengganti kombinasi obat yang berinteraksi
Jika resiko interaksi pemakaian obat lebih besar daripada manfaatnya, maka harus dipertimbangkan untuk memakai obat pengganti. Pemilihan obat pengganti tergantung pada apakah interaksi obat tersebut merupakan interaksi yang berkaitan dengan kelas obat tersebut atau merupakan efek obat yang spesifikasi.
- b. Penyesuaian dosis
Jika hasil interaksi obat meningkatkan atau mengurangi efek obat maka perlu dilakukan modifikasi dosis salah satu atau kedua obat untuk mengimbangi kenaikan atau penurunan efek obat tersebut.
- c. Memantau pasien
Jika kombinasi obat yang saling berinteraksi diberikan, pemantauan diperlukan, pemantauan pasien ini tergantung pada berbagai faktor, seperti karakteristik pasien, penyakit lain yang diderita pasien, waktu mulai menggunakan obat yang menyebabkan interaksi dan waktu timbulnya reaksi interaksi obat.

- d. Melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya

Jika interaksi obat tidak bermakna klinis, atau jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal, pengobatan pasien dapat diteruskan tanpa perubahan.

2.4 Dosis Obat

Dosis obat adalah sejumlah obat yang diberikan satu kali atau selama jangka waktu tertentu sehingga memberikan efek terapeutik pada penderita dewasa (Joenoos, 2004). Macam-macam Dosis (Joenoos, 2004):

- a. Dosis lazim

Dosis lazim dapat juga disebut dosis terapeutik atau dosis medicinalis, yaitu sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada penderita dewasa.

- b. Dosis permulaan (*initial dose*)

Dosis permulaan (*initial dose*) dapat juga disebut dosis awal (*loading dose*), yaitu dosis obat untuk memulai terapi, sehingga dapat mencapai konsentrasi terapeutik dalam tubuh yang menghasilkan efek klinis.

- c. Dosis pemeliharaan (*maintenance dose*)

Dosis pemeliharaan (*maintenance dose*), yaitu dosis obat yang diperlukan untuk memelihara, mempertahankan efek klinik atau konsentrasi terapeutik obat yang sesuai dengan dosis regimen.

- d. Dosis toksik

Dosis toksik, yaitu dosis obat yang diberikan melebihi dosis terapi, terutama obat yang tergolong racun dan ada kemungkinan terjadi keracunan.

- e. Dosis letalis

Dosis letalis, yaitu dosis toksik sampai terjadi kematian

Faktor-faktor yang mempengaruhi dosis obat antara lain (Joenoës, 2004):

- a. Faktor obatnya sendiri, dilihat dari sifat fisika seperti kelarutan dalam lemak, sifat kimia seperti asam-basa
- b. Cara pemberian obat kepada pasien (oral, rektal, lokal)
- c. Faktor penderita seperti umur, berat badan, jenis kelamin, dan sebagainya.

Untuk obat-obat yang memiliki indeks terapi yang luas, maka metode 'persentase' dapat digunakan untuk memperoleh persentase terhadap dosis orang dewasa untuk berbagai usia dan berat badan anak. Diantaranya adalah untuk usia balita yang disajikan dalam tabel 1 berikut (Prest, 2003):

Tabel 2.1
Persentase terhadap dosis dewasa untuk berbagai usia dan berat badan anak

Usia	Berat badan ideal (kg)	Luas permukaan tubuh (m ²)	Persentase terhadap dosis dewasa (%)*
Neonatus (<i>full term</i>)	3,5	0,23	12,5
1 bulan	4,2	0,26	14,5
3 bulan	5,6	0,32	18
6 bulan	7,7	0,40	22
1 tahun	10	0,47	25
3 tahun	15	0,62	33
5 tahun	18	0,73	40

* Metode perhitungan melalui persentase terhadap dosis orang dewasa sebaiknya tidak digunakan jika terdapat perhitungan dosis anak dalam mg/kg atau mg/m². Neonatus mungkin memerlukan penyesuaian dosis (Prest,2003).

Dibidang pediatri, penentuan obat untuk terapi seringkali menemukan kesulitan (Prest, 2003), terutama bila menyangkut pengobatan anak premature, anak baru lahir, dan juga yang masih bayi (Joenoës, 2004). Alasannya ialah karena organ penderita belum berfungsi secara sempurna (Prest, 2003), seperti hepar, ginjal, dan susunan saraf pusat (Joenoës, 2004). Dalam praktek sehari-hari,

banyak rumus yang digunakan sebagai pendekatan untuk menghitung dosis obat untuk anak yang membuktikan bahwa tidak satupun cara perhitungan dapat disebut atau dinyatakan memuaskan untuk digunakan bagi semua obat. Contoh rumus perhitungan dosis obat yang umum digunakan pada pasien balita berdasar umur dengan dasar umur dewasa = 20-24 tahun (Joenoos, 2004):

1. *Rumus Young*

$$\text{Dosis anak (<12 tahun)} = (\text{umur anak/umur anak+12}) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

2. *Rumus Gabius*

$$\text{Dosis anak (sampai 1 tahun)} = (1/12) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis anak (1-2 tahun)} = (1/8) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis anak (2-3 tahun)} = (1/6) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis anak (3-4 tahun)} = (1/4) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis anak (4-7 tahun)} = (1/3) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

Berat badan digunakan untuk menghitung dosis yang dinyatakan dalam mg/kg. Akan tetapi, perhitungan dosis anak dari dosis dewasa berdasarkan berat badan saja, seringkali menghasilkan dosis anak yang terlalu kecil karena anak memiliki laju metabolisme yang lebih tinggi, sehingga per kilogram berat badannya seringkali membutuhkan dosis yang lebih tinggi dari pada orang dewasa (Setiawati, 2007). Contoh rumus perhitungan dosis obat yang umum digunakan pada pasien balita berdasar berat badan dengan dasar bobot dewasa = 70 kg (Joenoos, 2004):

1. *Rumus Clark*

$$\text{Dosis anak} = (\text{bobot anak/ bobot dewasa}) \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

2. *Rumus Sagel*

$$\text{Dosis (0-20 minggu)} = \{[13 \text{ bobot anak}+15]/100\} \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis (20-52 minggu)} = \{[8 \text{ bobot anak} + 7]/ 100\} \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

$$\text{Dosis anak (1-9 tahun)} = \{[3 \text{ bobot anak} +12]/100\} \times \text{dosis dewasa (mg)}$$

Luas permukaan tubuh lebih tepat untuk menghitung dosis anak karena banyak fenomena fisik lebih erat hubungannya dengan luas permukaan tubuh (Setiawati A. & Muchtar, 2007). Contoh rumus perhitungan dosis obat yang

umum digunakan pada pasien balita berdasar luas permukaan tubuh/LPT dengan dasar LPT dewasa = 1,73 m² (Joenoos, 2004):

1. *Denekamp*

Dosis anak = $[(12n+13)/100]$ x dosis dewasa (mg)

2. *Sagel*

Dosis anak (0-20 minggu) = $[(19n+12)/100]$ x dosis dewasa (mg)

Dosis anak (20-52 minggu) = $[(11n+15)/100]$ x dosis dewasa (mg)

Dosis anak (1-12 tahun) = $[(4n+22)/100]$ x dosis dewasa (mg)

2.5 Puskesmas (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2007)

Puskesmas merupakan unit organisasi di lingkungan dinas kabupaten/kota yang melaksanakan tugas teknis operasional untuk menyelenggarakan upaya kesehatan guna meningkatkan kesadaran, kemauan dan kemampuan hidup sehat bagi tiap penduduk agar dapat mewujudkan derajat kesehatan yang optimal dalam batas wilayah kerja Puskesmas dalam melaksanakan tugas dan fungsi pembangunan kesehatan. Puskesmas merupakan unit pembantu kesehatan di wilayah kecamatan. Apabila di satu kecamatan terdapat lebih dari satu Puskesmas, maka tanggungjawab wilayah kerja dibagi antar Puskesmas dengan memperhatikan keutuhan konsep wilayah yaitu desa/ kelurahan atau dusun/ RW.

Apabila dalam satu wilayah kecamatan terdapat lebih dari satu Puskesmas, maka tanggung jawab pembangunan kesehatan merupakan tanggung jawab bersama dan untuk memudahkan koordinasi dalam mewujudkan visi, maka Kepala Dinas Kabupaten/Kota dapat menunjuk salah satu Puskesmas sebagai koordinator.

Empat azas Puskesmas, yaitu:

1. Azas pertanggungjawaban wilayah
2. Azas peran serta masyarakat
3. Azas keterpaduan
4. Azas rujukan

Visi Puskesmas adalah mewujudkan kecamatan sehat. Sedangkan misi Puskesmas adalah sebagai berikut:

1. Menggerakkan pembangunan kecamatan yang berwawasan kesehatan.
2. Mendorong kemandirian masyarakat dan keluarga untuk hidup sehat.
3. Memelihara dan meningkatkan pelayanan kesehatan yang bermutu, merata dan terjangkau.
4. Memelihara dan meningkatkan kesehatan individu, keluarga dan masyarakat beserta lingkungannya.

Adapun 3 fungsi Puskesmas, yaitu:

1. Menggerakkan pembangunan berwawasan kesehatan
2. Memberdayakan masyarakat dan memberdayakan keluarga
3. Memberikan pelayanan kesehatan tingkat pertama

2.5.1 Puskesmas Pancoran Mas Depok (*Profil Puskesmas, 2009*)

2.5.1.1 Keadaan geografi

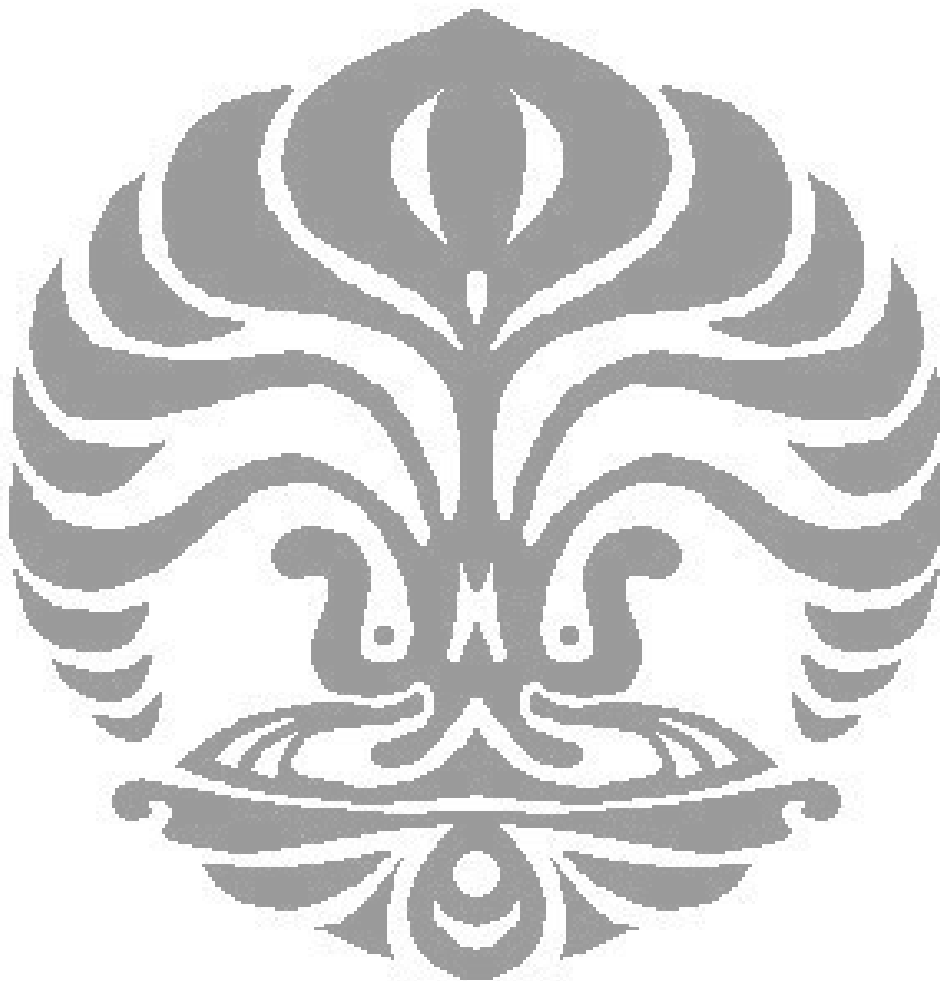
Puskesmas Pancoran Mas terletak di Kecamatan Pancoran Mas Kota Depok. Wilayah kerja Puskesmas Pancoran Mas meliputi; Kelurahan Depok, Kelurahan Pancoran Mas, dan Kelurahan Ratu Jaya. Puskesmas Pancoran Mas sebelah Utara berbatasan dengan kecamatan Beji, sebelah Selatan berbatasan dengan kecamatan Bojong Gede, sebelah Barat berbatasan dengan kecamatan Sawangan, dan sebelah Timur berbatasan dengan kecamatan Sukmajaya. Puskesmas Pancoran Mas memiliki luas tanah 1150 m²; terdiri dari gedung utama 210 m², rumah dinas dokter 107 m², ruang perawatan 29 m², dan ruang serba guna 90 m².

2.5.1.2 Sumber daya manusia (SDM)

Tenaga kesehatan di Puskesmas Pancoran Mas terdiri dari 5 orang dokter umum, 2 orang dokter gigi, 1 orang apoteker ditambah tenaga kesehatan lainnya sebanyak 13 orang dan tenaga umum lainnya 10 orang.

2.4.3.3 Fasilitas dan sarana kesehatan

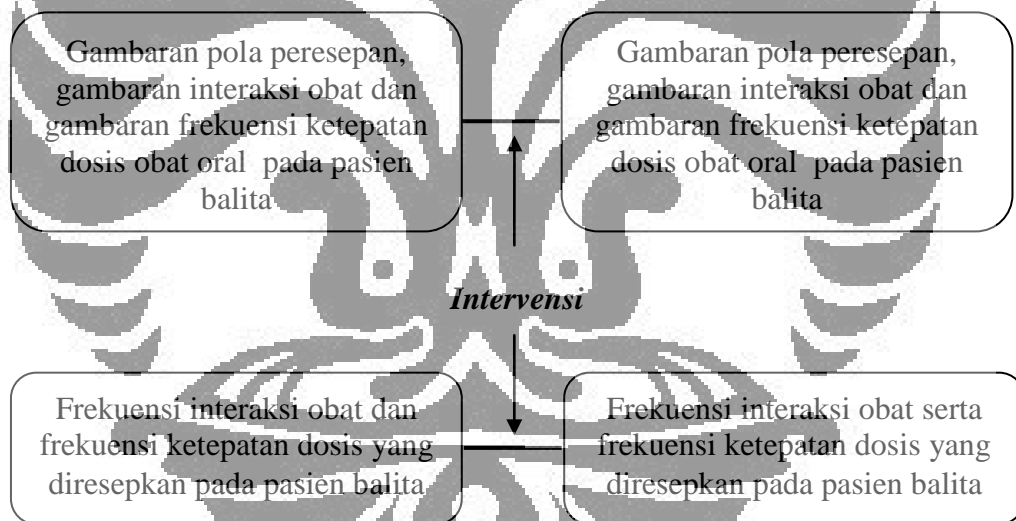
Puskesmas Pancoran Mas memiliki fasilitas dan sarana seperti: loket karcis, poli lanjut usia, poli umum, poli KIA (Kesehatan Ibu dan Anak), poli anak/MTBS (Managemen Terpadu Balita Sakit), poli gizi, laboratorium, radiologi, klinik gigi, klinik sanitasi, ruang perawatan bersalin, TFC (*Therapeutic Feeding Centre*)/gizi buruk dan kamar obat.



BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Kerangka konsep

Resep umumnya diberikan dalam kombinasi beberapa obat yang dapat menyebabkan terjadinya kesalahan dalam pengobatan, diantaranya ketepatan dosis serta terjadinya interaksi obat. Untuk mengetahui gambaran pola persepan, gambaran interaksi obat dan gambaran frekuensi ketepatan dosis obat oral pada pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat, serta pengaruh intervensi berupa rekomendasi terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis, maka disusun kerangka konsep sebagai berikut:



3.2 Desain Penelitian

Metode penelitian bersifat deskriptif analitik dengan menggunakan desain penelitian pra-eksperimental dalam bentuk *one group pretest-posttest*. Pengambilan data dilakukan secara gabungan antara retrospektif pada tanggal 1-30 Juni 2010 dan prospektif pada tanggal 15 Oktober-13 November 2010 melalui pengambilan data sekunder berupa resep pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat.

3.3 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian dan pengambilan data dilakukan di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat pada tanggal 1-30 Juni 2010 dan prospektif pada tanggal 15 Oktober-13 November 2010 dengan waktu pemberian intervensi adalah pekan 1-2 Oktober 2010.

3.4 Populasi Sampel Penelitian

Pengambilan sampel menggunakan *total-sampling*, yaitu resep obat oral pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat selama periode pengambilan data, yaitu tanggal 1-30 Juni 2010 (*pre-test*) dan 15 Oktober-13 November 2010 (*post-test*).

3.5 Kriteria Sampel

Kriteria inklusi berupa resep obat oral generik pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat pada tanggal 1-30 Juni 2010 dan tanggal 15 Oktober-13 November 2010.

3.6 Definisi Operasional

a. Frekuensi Interaksi Obat

Definisi : Banyaknya interaksi obat (bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikianrupa sehingga dapat menimbulkan dampak negatif diantaranya yaitu terjadinya efek samping serta tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan) yang ditemukan berulang pada resep pasien balita.

Skala : Interval

b. Frekuensi Ketepatan Dosis

Definisi : Banyaknya ketepatan dosis obat (ketepatan sejumlah obat yang diberikan satu kali atau selama jangka waktu tertentu sehingga memberikan efek terapeutik pada

Universitas Indonesia

penderita dewasa) yang ditemukan berulang pada resep pasien.

Skala : Interval

c. Intervensi

Definisi : Ringkasan hasil analisis resep yang diberikan secara tidak langsung ke dokter puskesmas.

3.7 Cara Kerja

Adapun langkah kerja yang dilakukan adalah:

a. Pre-Test

- 1) Mengambil data sekunder tanggal 1-30 Juni 2010 dari Puskesmas Kecamatan Pancoran Mas Depok Jawa Barat, lalu catat:
 - a) Nama, umur, berat badan serta jenis kelamin pasien.
 - b) Nama poli (Nama dokter bila ada).
 - c) Obat oral yang diresepkan untuk pasien balita.
 - d) Dosis regimen.
- 2) Melakukan analisis interaksi obat terhadap data sekunder yang telah diperoleh berdasarkan:
 - a) *Software* Adverse Drug Interactions Program, *software* PIO Depkes RI Jakarta tahun 2009, *software* Drug Information Handbook, *software* Drug Interaction Stockley, *software* A to Z Drug Interaction.
 - b) Buku teks Drug Interactions Stockley tahun 2002, Drug Interaction Fact tahun 2006, Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak Depkes RI tahun 2006, Interaksi Obat terbitan ITB tahun 1989, ISO Farmakoterapi tahun 2008, Drug Information Handbook tahun 2006-2007.
- 3) Melakukan analisis ketepatan dosis terhadap data sekunder yang telah diperoleh berdasarkan:

- a) *Software A to Z Drug Interaction.*
 - b) *Software PIO Depkes RI Jakarta tahun 2009.*
 - c) *Farmakope Indonesia Edisi III.*
 - d) *Alder Hey Book of Children's Doses (ABCD) tahun 1994.*
 - e) *Martindale Edisi 28.*
 - f) *Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak Depkes RI tahun 2006.*
 - g) *Drug Information Handbook tahun 2006-2007.*
- 4) Melakukan analisis pola persepan terhadap data sekunder yang telah diperoleh.
 - 5) Melakukan analisis interaksi obat yang terjadi secara teoritis pada persepan pasien balita, sekaligus menghitung frekuensi ketepatan dosis, interaksi obat, serta menilai pola persepan yang terjadi.
 - 6) Menyusun intervensi berupa ringkasan hasil analisis resep yang diberikan secara tidak langsung ke dokter puskesmas.
- b. **Intervensi**
Mengirim intervensi berupa ringkasan hasil analisis resep yang diberikan secara tidak langsung ke dokter puskesmas.
- c. **Post-Test**
Melakukan analisis kembali seperti pada nomor 1 (pre-test) pada data sekunder tanggal 15 Oktober-13 November 2010.
- d. **Penarikan Kesimpulan**
- 1) Gambaran pola persepan pada pasien balita
 - 2) Pengaruh intervensi terhadap frekuensi interaksi obat serta ketepatan dosis.
- e. Analisis untuk mengetahui pengaruh intervensi dilakukan dengan menggunakan uji t (*t-test*).

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Jumlah Lembar Resep Pasien

Berdasarkan data sekunder yang diamati, diperoleh hasil sebagaimana pada tabel 4.1, yaitu diketahui jumlah lembar resep pasien yang berobat di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat pada tanggal 1-30 Juni 2010 sebanyak 6286 lembar resep dan tanggal 15 Oktober-13 November 2010 sebanyak 5639 lembar resep dengan total keseluruhan 11925 lembar resep pasien. Sedangkan jumlah lembar resep pasien balita tanggal 1-30 Juni 2010 sebanyak 1664 lembar resep dan tanggal 15 Oktober-13 November 2010 sebanyak 1372 lembar resep dengan total keseluruhan 3036 lembar resep pasien balita. Jumlah lembar resep pasien balita yang ditemukan mengalami interaksi obat pada tanggal 1-30 Juni 2010 sebanyak 220 lembar resep dan pada tanggal 15 Oktober-13 November 2010 sebanyak 204 lembar resep dengan total keseluruhan 424 lembar resep pasien balita ditemukan mengalami interaksi obat.

Tabel 4.1
Jumlah lembar resep pasien

Tanggal	Jumlah Lembar Resep	Persentase Jumlah Lembar Resep (%)	Jumlah Lembar Resep Balita	Persentase Jumlah Lembar Resep Balita (%)	Jumlah Lembar Resep Balita dengan Interaksi Obat	Persentase Jumlah Lembar Resep Balita dengan Interaksi Obat (%)
1-30 Juni 2010	6286	52,71	1664	54,81	220	51,89
15 Okt-13 Nov 2010	5639	47,29	1372	45,19	204	48,11
TOTAL	11925	100	3036	100	424	100

Berdasarkan tabel 4.1 diatas, dapat kita simpulkan bahwa pada tanggal 15 Oktober-13 November 2010 terjadi penurunan jumlah kunjungan pasien, sehingga jumlah lembar resep secara keseluruhan menurun. Baik jumlah lembar resep pasien tanpa batasan umur maupun jumlah lembar resep pasien balita. Sedangkan pada jumlah lembar resep yang terdapat kejadian interaksi obat di dalamnya juga mengalami penurunan namun tidak signifikan. Hal ini dapat disebabkan karena dalam masa penelitian, tepatnya selama masa intervensi, pihak Dinas Kesehatan Kota Depok mengadakan pelatihan terkait masalah Obat Rasional atau pun pengaruh dari intervensi yang diberikan pada masa intervensi.

4.2 Gambaran Pola Peresepan Pasien Balita

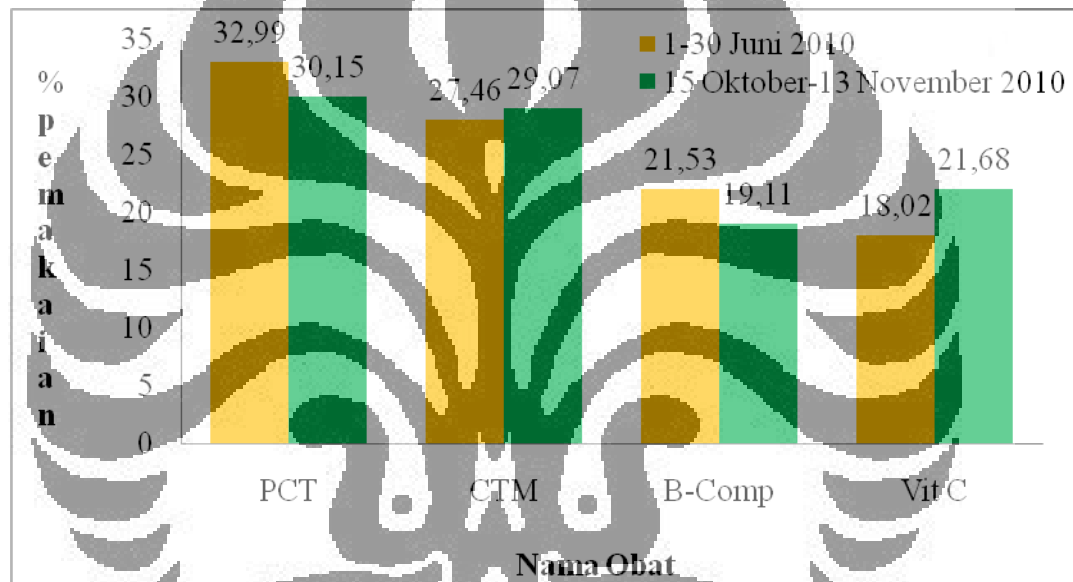
Empat besar obat-obat yang sering diresepkan untuk pasien balita pada periode sebelum dan setelah dilakukan intervensi adalah Parasetamol (PCT), Klorfeniraminmaleat (CTM), Vitamin B-Kompleks, Vitamin C. Tidak terdapat perubahan yang signifikan, hanya terjadi pertukaran posisi antara Vitamin C dengan Vitamin B-Kompleks, pada periode setelah intervensi. Frekuensi penulisan Vitamin C sebelum dilakukan intervensi sebesar 18,02% meningkat pada periode setelah dilakukan intervensi menjadi 21,68%. Sedangkan frekuensi penulisan Vitamin B-Kompleks sebelum dilakukan intervensi sebesar 21,53% menurun pada periode setelah dilakukan intervensi menjadi 19,11%. Hal ini dapat dilihat pada tabel 4.2 dan 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.2
Gambaran empat besar obat pada peresepan pasien balita sebelum intervensi (1-30 Juni 2010)

No.	Nama Obat	1-30 Juni 2010	
		Jumlah	Persentase (%)
1	Parasetamol (PCT)	1335	32,99
2	Klorfeniraminmaleat (CTM)	1111	27,46
3	Vitamin B-Kompleks	871	21,53
4	Vitamin C	729	18,02

Tabel 4.3
Gambaran empat besar obat pada persepan pasien balita setelah intervensi
(15 Oktober – 13 November 2010)

No	Nama Obat	15 Okt-13 Nov 2010	
		Jumlah	Persentase (%)
1	Parasetamol (PCT)	950	30,15
2	Klorfeniraminmaleat (CTM)	916	29,07
3	Vitamin C	683	21,68
4	Vitamin B-Kompleks	602	19,11



Gambar 4.1. Grafik gambaran empat besar obat pada persepan pasien balita

Empat besar obat-obat yang sering diresepkan tidak mengalami perubahan yang signifikan disebabkan karena semua puyer standar untuk balita di Puskesmas Pancoran Mas mengandung keempat macam obat tersebut (Parasetamol, Klorfeniraminmaleat, Vitamin C, Vitamin B-Kompleks). Selain itu juga dikarenakan salah satu diagnosa penyakit yang umum diderita pasien balita adalah infeksi saluran pernafasan atas (ISPA) dan pihak dokter memberikan salah satu terapinya dengan menggunakan puyer standar yang berisi keempat obat tersebut di atas. Perbandingan keempat obat tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1.

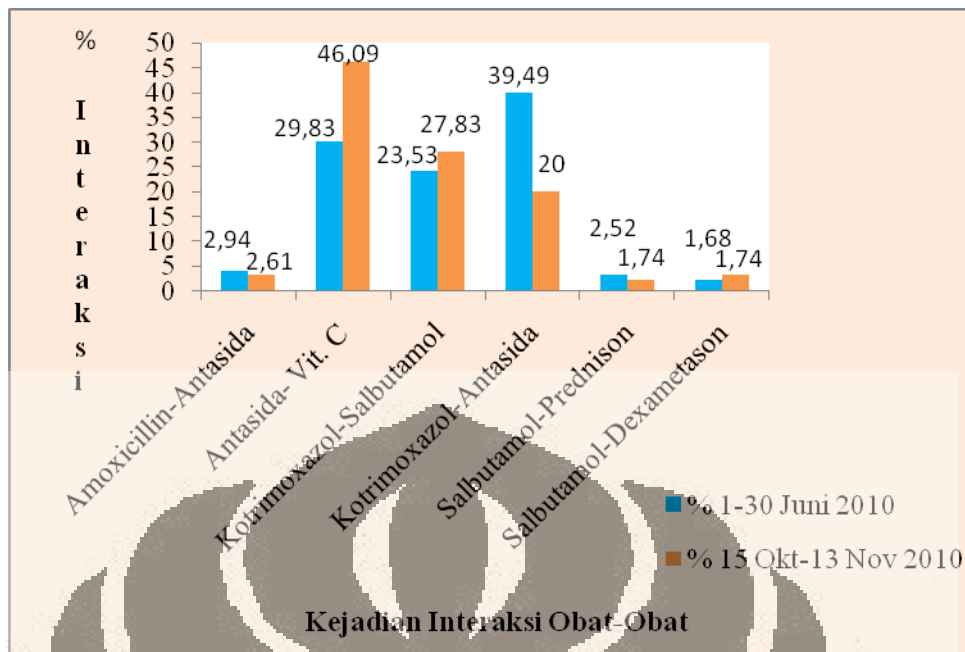
4.3 Gambaran Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Balita

4.3.1 Frekuensi Interaksi Obat-Obat

Interaksi obat dengan obat yang terjadi pada peresepan pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat adalah Amoxicillin-Antasida, Antasida-Vitamin C, Kotrimoxazol-Salbutamol, Kotrimoxazol-Antasida, Salbutamol-Prednison dan Salbutamol-Dexametason. Tabel 4.4 dibawah ini menunjukkan bahwa frekuensi setiap item interaksi obat-obat yang terjadi pada periode sebelum dilakukan intervensi dengan periode setelah dilakukan intervensi terdapat perubahan yang bervariasi. Ada yang mengalami peningkatan peresepan, seperti Antasida-Vitamin C dari 29,83% menjadi 46,59%; Kotrimoxazol-Salbutamol dari 23,53% menjadi 27,83%; dan Salbutamol-Dexametason dari 1,68% menjadi 1,74%. Namun, ada pula yang mengalami penurunan frekuensi peresepan, seperti Amoxicillin-Antasida dari 2,94% menjadi 2,61%; Kotrimoxazol-Antasida dari 39,49% menjadi 20%; dan Salbutamol-Prednison dari 2,52% menjadi 1,74%.

Tabel 4.4
Frekuensi setiap item interaksi obat-obat

No	Item Interaksi Obat	1-30 Juni 2010		15 Okt-13 Nov 2010	
		Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
1	Amoxicillin-Antasida	7	2,94	3	2,61
2	Antasida- Vit. C	71	29,83	53	46,09
3	Kotrimoxazol-Salbutamol	56	23,53	32	27,83
4	Kotrimoxazol-Antasida	94	39,49	23	20
5	Salbutamol-Prednison	6	2,52	2	1,74
6	Salbutamol-Dexametason	4	1,68	2	1,74
Total		238	100	115	100



Gambar 4.2 Grafik frekuensi setiap item interaksi obat-obat

Variasi frekuensi setiap item interaksi obat dengan obat dapat disebabkan pengaruh pola persepan dan diagnosa dokter, pengaruh intervensi yang diberikan, pengaruh perubahan stok beberapa obat di gudang Puskesmas dan gudang Dinas Kesehatan Kota Depok, atau pun pengaruh pelatihan tentang penggunaan obat rasional yang diadakan oleh pihak Dinas Kesehatan Kota Depok pada masa intervensi. Beberapa hal tersebut cukup mempengaruhi hasil analisa yang dilakukan di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat. Sehingga diperoleh hasil sebagaimana terdapat pada gambar 4.2. Namun, pada hasil uji statistik menggunakan uji t (*t-test*), sebagaimana dapat dilihat pada lampiran 11, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara frekuensi interaksi obat dengan obat yang terjadi pada persepan pasien balita pada periode sebelum maupun setelah dilakukan intervensi.

4.3.2 Frekuensi Jumlah Interaksi Obat dalam Satu Lembar Resep

Jumlah interaksi obat yang teridentifikasi pada setiap lembar resep pasien balita digolongkan menjadi 3 kategori, yaitu lembar resep pasien balita dengan jumlah interaksi obat sedikit (1-2 interaksi obat), sedang (3-4 interaksi obat), dan

banyak (≥ 5 interaksi obat). Berdasarkan pengelompokan tersebut, diketahui lembar resep pasien balita dengan jumlah interaksi sedikit pada periode sebelum intervensi sebanyak 207 lembar resep (94,10%) dan setelah intervensi sebanyak 192 lembar resep (94,12%). Lembar resep pasien balita dengan jumlah interaksi sedang pada periode sebelum intervensi sebanyak 13 lembar resep (5,90%) dan setelah intervensi sebanyak 12 lembar resep (5,88%). Sedangkan lembar resep pasien balita dengan interaksi obat banyak tidak ditemukan kejadiannya baik pada periode sebelum maupun setelah intervensi.

Tabel 4.5
Frekuensi jumlah interaksi obat dalam satu lembar resep

Jumlah Interaksi Obat	1-30 Juni 2010	Persentase (%)	15 Oktober-13 November 2010	Persentase (%)
Sedikit	207	94,10	192	94,12
Sedang	13	5,90	12	5,88
Banyak	0	0	0	0
Total	220	100	204	100

Keterangan:

Sedikit : 1-2 macam interaksi obat

Sedang : 3-4 macam interaksi obat

Banyak : ≥ 5 macam interaksi obat

Berdasarkan tabel 4.5 diatas, diketahui bahwa jumlah interaksi obat yang terjadi pada kedua periode penelitian rata-rata berada pada kategori sedikit, artinya kejadian interaksi obat yang teridentifikasi pada setiap lembar resep pasien balita yang mengalami interaksi obat hanya berkisar 1-2 kejadian interaksi obat. Hal ini disebabkan karena obat-obat yang diresepkan bagi pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat tidak terlalu bervariasi, sehingga jumlah kejadian interaksi obat yang teridentifikasi dalam setiap lembar resep pun sedikit. Namun, tetap tidak menutup kemungkinan akan terjadinya interaksi yang merugikan atau

bahkan membahayakan pasien baik dengan menurunnya efek terapi maupun dengan meningkatnya toksisitas.

4.3.3 Frekuensi Jumlah Obat dalam Satu Lembar Resep

Jumlah obat yang diresepkan pada setiap lembar resep pasien digolongkan menjadi 3 kategori yaitu lembar resep pasien dengan jumlah obat sedikit (2-3 obat), sedang (4-5 obat), dan banyak (6 obat atau lebih). Diketahui pada periode sebelum intervensi jumlah obat sedikit sebanyak 22 lembar resep (10%) dan setelah intervensi sebanyak 20 lembar resep (9,80%). Jumlah obat dengan kategori sedang pada periode sebelum intervensi sebanyak 49 lembar resep (22,30%) dan setelah intervensi sebanyak 58 lembar resep (28,40%). Sedangkan jumlah obat dengan kategori banyak sebelum intervensi sebanyak 149 lembar resep (67,70%) dan setelah intervensi sebanyak 126 lembar resep (61,80%).

Tabel 4.6
Frekuensi jumlah obat dalam satu lembar resep

Jumlah Obat	1-30 Juni 2010	Persentase (%)	15 Oktober-13 November 2010	Persentase (%)
Sedikit	22	10	20	9,80
Sedang	49	22,30	58	28,40
Banyak	149	67,70	126	61,80
Total	220	100	204	100

Keterangan:

Sedikit : 2-3 macam obat

Sedang : 4-5 macam obat

Banyak : ≥ 6 macam interaksi obat

Berdasarkan tabel 4.6 diatas, diketahui bahwa jumlah obat yang diresepkan pada kedua periode penelitian rata-rata berada pada kategori banyak, artinya jumlah obat yang diresepkan pada setiap lembar resep pasien balita berkisar ≥ 6 macam

obat. Hal ini disebabkan karena pihak dokter di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat menuliskan resep obat lebih sering didasarkan pada kebiasaan dan hanya sebagian kecil yang menyesuaikan antara kondisi patologis pasien balita dengan terapi yang diberikan, menggunakan pedoman pengobatan dasar untuk Puskesmas sebagai dasar terapi. Hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat, sesuai dengan hasil penelitian lain yang menyebutkan bahwa risiko terjadinya interaksi obat meningkat dengan banyaknya jumlah obat yang diresepkan per pasien (Fradgley,2003). Masalah interaksi obat yang terjadi perlu penanganan yang tepat, sehingga tidak memperburuk status klinik pasien atau bahkan membahayakan keselamatan jiwa pasien balita khususnya. Apabila dua atau lebih obat diberikan bersamaan kepada pasien balita, maka perlu diidentifikasi potensi terjadinya interaksi obat, kemudian dilakukan monitoring terhadap kondisi pasien yang bersangkutan. Langkah yang paling penting dalam pelaksanaan masalah interaksi obat secara umum adalah melakukan pemantauan terhadap status klinik pasien balita, sebelum memberikan terapi obat.

4.4 Gambaran Ketepatan Dosis pada Peresepan Pasien Balita

Tabel 4.7 dan 4.8 menunjukkan bahwa berdasarkan dosis lazim pada lampiran 1, diketahui frekuensi penulisan dosis tidak tepat lebih besar dari pada frekuensi penulisan dosis tepat baik sebelum maupun setelah intervensi. Obat yang frekuensi kejadiannya lebih sering muncul pada kategori dosis tepat yaitu Gliserilguaiakolat (GG), Parasetamol (PCT) dan Vitamin B-Kompleks. Sedangkan, obat yang frekuensi kejadiannya lebih sering muncul pada kategori dosis tidak tepat yaitu Amoxicillin, Prednison, Kotrimoxazol, Antasida, Salbutamol, Dexametason, Dekstrometorfan (DMP), Metronidazol, Asiklovir, Vitamin C, Griseofulvin, Vitamin B-6, Ambroxol, Zink dan Vitamin B-1. Terdapat pula obat yang pemunculannya sebanding antara kategori dosis tepat dengan kategori dosis tidak tepat yaitu Klorfeniraminmaleat (CTM). Dari hasil penelitian ketepatan dosis yang dilakukan pada kedua periode penelitian, diperoleh pula frekuensi ketidaktepatan pemakaian obat-obat berdasarkan usia dan berat badan sebagaimana dapat dilihat pada tabel 4.9.

Tabel 4.7
Frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tepat

No	Nama Obat	1-30 Juni 2010	Persentase (%)	15 Oktober-13 November 2010	Persentase (%)
1	Amoxicillin	147	4,42	99	4,46
2	Prednison	83	2,57	102	4,59
3	Kotrimoxazol	98	3,04	70	3,15
4	Gliseril Guaiakolat (GG)	362	11,23	115	5,18
5	Parasetamol (PCT)	1119	34,71	790	35,59
6	Klorfeniraminmaleat (CTM)	552	17,12	458	20,63
7	Vitamin B-Kompleks	793	24,60	545	24,55
8	Antasida	9	0,28	9	0,41
9	Salbutamol	14	0,43	9	0,41
10	Dexamethason	5	0,16	0	0
11	Dekstrometorfan (DMP)	32	0,99	15	0,68
12	Metronidazol 250 mg	0	0	3	0,14
13	Acyclovir Tab	7	0,22	3	0,14
14	Vitamin C	0	0	1	0,05
15	Griseofulvin	1	0,03	1	0,05
17	Vitamin B-6	0	0	0	0
18	Ambroxol	1	0,03	0	0
20	Zink	1	0,03	0	0
21	Vitamin B-1	0	0	0	0
TOTAL		3224	100	2220	100

Berdasarkan hasil uji t (*t-test*) pada tabel 4.7 di atas, dapat diketahui bahwa frekuensi penulisan dosis tepat yang terjadi pada periode sebelum dilakukan intervensi dan setelah dilakukan intervensi tidak terdapat perbedaan bermakna sebagaimana dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 4.8
Frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tidak tepat

No	Nama Obat	1-30 Juni 2010	Persentase (%)	15 Oktober-13 November 2010	Persentase (%)
1	Amoxicillin	462	13,57	237	8,24
2	Prednison	224	6,58	103	3,58
3	Kotrimoxazol	417	12,25	481	16,72
4	Gliseril Guaiakolat (GG)	188	5,52	97	3,37
5	Parasetamol (PCT)	216	6,34	160	5,56
6	Klorfeniraminmaleat (CTM)	559	16,42	458	15,92
7	Vitamin B-Kompleks	78	2,29	57	1,98
8	Antasida	113	3,32	140	4,87
9	Salbutamol	57	1,67	21	0,73
10	Dexamethason	119	3,49	120	4,17
11	Dekstrometorfan (DMP)	52	1,53	35	1,22
12	Metronidazol 250 mg	78	2,29	68	2,36
13	Acyclovir Tab	35	1,03	5	0,17
14	Vitamin C	729	21,41	682	23,71
15	Griseofulvin	4	0,12	4	0,14
17	Vitamin B-6	55	1,62	50	1,74
18	Ambroxol	2	0,06	143	4,97
20	Zink	13	0,38	13	0,45
21	Vitamin B-1	4	0,12	3	0,10
	TOTAL	3405	100	2877	100

Berdasarkan hasil uji t (*t-test*) pada tabel 4.8 di atas, dapat diketahui bahwa frekuensi penulisan dosis tidak tepat yang terjadi pada periode sebelum dilakukan intervensi dan setelah dilakukan intervensi tidak terdapat perbedaan bermakna sebagaimana dapat dilihat pada lampiran 13.

Sebagaimana telah disebutkan diatas, frekuensi penulisan dosis tidak tepat lebih besar dari frekuensi penulisan dosis tepat. Hal ini dapat disebabkan karena terkadang, pihak dokter di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat menuliskan resep obat didasarkan pada kebiasaan, bila dirubah dikhawatirkan akan mempengaruhi psikologis pasien untuk meminum obat yang diresepkan. Hanya sebagian kecil dokter yang menuliskan resep menggunakan penyesuaian antara kondisi individu dengan standar dosis yang terdapat pada formularium yang ada ataupun berdasarkan pedoman pengobatan dasar untuk Puskesmas. Terkait frekuensi penulisan dengan kategori dosis tidak tepat, terutama untuk Antibiotik sebaiknya disesuaikan karena dapat menyebabkan resistensi, demikian halnya dengan kortikosteroid, karena dapat menyebabkan imunosupresif.

Tabel 4.9
Frekuensi penulisan obat-obat yang tidak tepat pemakaian

No	Nama Obat	1-30 Juni 2010	Persentase (%)	15 Oktober-13 November 2010	Persentase (%)
1	Prednison	12	2,43	3	0,85
2	Kotrimoxazol	7	1,42	3	0,85
3	Gliseril Guaiakolat (GG)	63	12,75	16	4,50
4	Klorfeniraminmaleat (CTM)	274	55,47	226	63,66
5	Salbutamol	37	7,50	12	3,38
6	Deksametason	95	19,23	95	26,76
7	Dekstrometorfan (DMP)	6	1,21	0	0
Total		494	100	355	100

Berdasarkan hasil penelitian ketepatan dosis yang dilakukan pada kedua periode penelitian, diperoleh frekuensi ketidaktepatan penulisan obat-obat berdasarkan usia dan berat badan sebagaimana dapat dilihat pada tabel 4.9 diatas. Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya, hal ini dapat disebabkan karena terkadang, pihak dokter di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat menuliskan

resep obat didasarkan pada kebiasaan, bila dirubah dikhawatirkan akan mempengaruhi psikologis pasien untuk meminum obat yang diresepkan. Hanya sebagian kecil dokter yang menuliskan resep menggunakan penyesuaian antara kondisi individu dengan standar dosis yang terdapat pada formularium yang ada ataupun berdasarkan pedoman pengobatan dasar untuk Puskesmas. Sebaiknya, pemakaian Prednison dihindarkan untuk anak di bawah 1 tahun dan dibawah 2 tahun untuk Dexametason karena dapat menyebabkan imunosupresif dan *moonface*. Untuk Klorfeniraminmaleat, Salbutamol, Gliserilguaiakolat, Dekstrometorfan dan Kotrimoxazol sebaiknya dilakukan penyesuaian dosis. Hal ini diantaranya disebabkan karena berdasarkan literatur, diketahui kelebihan dosis CTM dapat menyebabkan halusinasi dan gangguan mental khususnya untuk anak dibawah 2 tahun; Salbutamol dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung; Dekstrometorfan dapat menyebabkan depresi pernafasan; dan Kotrimoxazol karena dapat menyebabkan resistensi. Masalah ketidaktepatan dosis maupun ketidaktepatan pemakaian obat yang terjadi perlu penanganan yang tepat, sehingga tidak memperburuk status klinik pasien atau bahkan membahayakan keselamatan jiwa pasien balita khususnya. Monitoring terhadap kondisi pasien yang bersangkutan dirasa perlu untuk dilakukan.

4.5 Intervensi

Intervensi tidak langsung, berupa rekomendasi tertulis dilakukan setelah penelitian data sekunder pada periode pertama (1-30 Juni 2010) selesai diolah menggunakan standar sebagaimana tercantum pada lampiran 6-7. Intervensi diberikan pada tanggal 1-September 2010 dan diberikan selang waktu dua pekan, yaitu pada pekan pertama dan kedua bulan September 2010. Selang waktu sekitar dua pekan sebelum pengambilan data periode berikutnya dilakukan dengan tujuan untuk memberikan waktu kepada pihak dokter untuk membaca rekomendasi tertulis yang diberikan oleh peneliti melalui apoteker di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat. Bentuk rekomendasi tertulis yang diberikan dapat dilihat pada lampiran 1-5.

Hasil dari intervensi yang dilakukan dapat dilihat pada periode berikutnya, yaitu pada tanggal 15 Oktober – 13 November 2010 yang dapat dilihat pada

Universitas Indonesia

lampiran 8-10. Untuk mengetahui hasil intervensi yang diberikan, data sebelum dan setelah intervensi diolah menggunakan statistik uji t (*t-test*) yang dapat dilihat pada lampiran 11-13. Berdasarkan hasil dari uji t yang dilakukan, maka diketahui secara keseluruhan, intervensi yang dilakukan tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap pola persepan dokter jika dilihat dari sisi ketepatan dosis dan interaksi obat.

4.6 Keterbatasan Penelitian

Penelitian yang dilakukan terhadap kejadian interaksi obat dan ketepatan dosis pada persepan pasien balita di Puskesmas Pancoran Mas kota Depok masih dirasakan kurang optimal. Hal ini disebabkan karena intervensi tidak dapat diberikan secara langsung kepada dokter untuk mencegah terjadinya interaksi obat. Selain itu, juga karena pencatatan pada buku status pasien yang masih belum rapih dan karena keterbatasan waktu, keadaan klinis pasien balita yang mengalami interaksi obat dan ketidaktepatan dosis tidak dapat diamati secara langsung.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Gambaran Pola Peresepan, Interaksi obat dan Frekuensi Ketepatan Dosis

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran terbesar obat yang sering diresepkan untuk pasien balita pada periode sebelum dan setelah dilakukan intervensi adalah sama, yaitu Parasetamol (PCT). Obat yang mengalami interaksi sebelum dan setelah intervensi adalah sama, yaitu Amoxicillin-Antasida, Antasida-Vitamin C, Kotrimoxazol-Salbutamol, Kotrimoxazol-Antasida, Salbutamol-Prednison, dan Salbutamol-Dexametason. Berdasarkan dosis lazim diketahui bahawa frekuensi dosis tidak tepat lebih besar dari pada frekuensi dosis tepat baik pada periode sebelum maupun setelah intervensi.

2. Pengaruh Intervensi

Intervensi tidak berpengaruh secara bermakna terhadap frekuensi interaksi obat dan frekuensi ketepatan dosis pada peresepan pasien balita.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat memberikan intervensi secara langsung kepada dokter, efek nyata dari interaksi obat dan ketidaktepatan dosis khususnya pada pasien balita dapat dianalisis secara langsung.

BAB 6

DAFTAR ACUAN

- Attamimi, Nur'aeni. (2006). *Interaksi Obat di ICU Anak RS PGI Cikini Jakarta Periode April-Juni 2006*. Skripsi. Universitas Pancasila. Jakarta.
- Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM. 18 Desember 2009. *Interaksi Obat dalam Klinik*. <http://mfi.farmasi.ugm.ac.id/cetak.php?id=108>, 1 Januari 2010, pk. 20.15 WIB
- Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional. (2006a). *Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: Depkes RI. 203-204.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2006b). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas*. Cetakan kedua, Jakarta: Depkes RI. 7-9.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2007). *Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas*. Jakarta: Depkes RI. 1.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2008). *Modul TOT Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas*. Jakarta: Depkes RI. 11-12.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2009). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Pasien Pediatri*. Jakarta: Depkes RI. ii, 2-4, 7-12, 17, 33.
- Fradgley, Sean. (2003). *Interaksi Obat*. Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. *Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy)*. Jakarta: Elex Media Computindo. 119-134.
- Harkness, Richard. (1989). *Interaksi Obat* (Goeswin Agoes & Mathilda B. Widiyanto, Penerjemah). Bandung: Penerbit ITB. 13a-15a.

- Hudson, S.A. & Walker, R.W. (1990a). Adverse Drug Reaction. *Dalam: Collett, Diana M. & Aulton, Michael E. (ed.). 1990. Pharmaceutical Practice.* New York: Churchill Livingstone. 418-420.
- Hudson, S.A. & Walker, R.W. (1990b). Therapeutic Drug Monitoring. *Dalam: Collett, Diana M. & Aulton, Michael E. (ed.). 1990. Pharmaceutical Practice.* New York: Churchill Livingstone. 408-412.
- Hudson, S.A., Walker, R.W. (1990c). Therapeutics in Practice. *Dalam: Collett, Diana M. & Aulton, Michael E. (ed.). 1990. Pharmaceutical Practice.* New York: Churchill Livingstone. 379-384.
- Joenoed, Z.N. (2002). *Ars Prescribendi Resep yang Rasional.* Jilid 3, Cetakan Ketiga. Surabaya: Airlangga University Press. 1-133.
- Joenoed, Z.N. (2004). *Ars Prescribendi Resep yang Rasional.* Jilid 1. Edisi 2, Cetakan Kedua. Surabaya: Airlangga University Press. 7-24, 49-67.
- Kenward, R. (2003a). Pemantauan Resep dan Pasien. *Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy).* Jakarta: Elex Media Computindo. 61-68, 139-149, 157-169.
- Kenward, R. (2003b). Penggunaan Obat pada Gangguan Ginjal. *Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy).* Jakarta: Elex Media Computindo. 139-149.
- Kenward, R. (2003c). Penggunaan Obat pada Gangguan Hati. *Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy).* Jakarta: Elex Media Computindo. 157-169.
- Lacy, Charles F., Lora L. Armstrong, Morton P. Goldman, dkk. (2006). *Drug Information Handbook.* USA: Lexi-Comp.

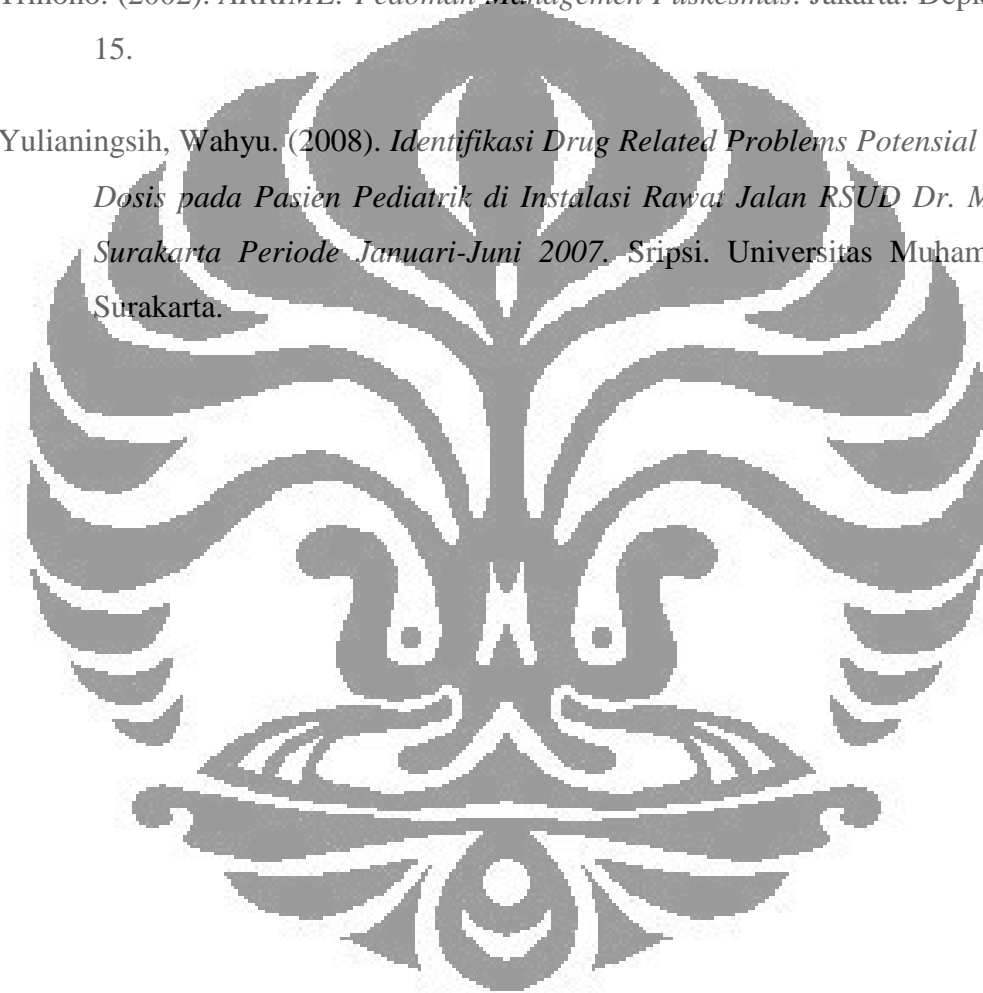
- MacLeod, Stuart M., Radde, Ingeborg. (1999). *Farmakologi & Terapi Pediatri*. Terj. dari *Pediatric Pharmacology & Theraphy*, oleh Suyono, Joko. Jakarta: Hipocrates. ix-x.
- Parfati, Nani, F.H. Budisutio, Chik Kaw Tan. (2003a). Farmakokinetika Klinis. *Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy)*. Jakarta: Elex Media Computindo. 73-84, 98-99.
- Prest, M. (2003). Penggunaan Obat pada Anak-Anak. *Dalam: Aslam, Mohamed, Chik Kaw Tan, Adji Prayitno. 2003. Farmasi Kinis (Clinical Pharmacy)*. Jakarta: Elex Media Computindo. 191-201.
- Profil Puskesmas Pancoran Mas Kota Depok . (2009)*. Puskesmas Pancoran Mas. Depok: 6-9.
- Rosyidah, Inayatur. (2009). *Medication Errors pada Bangsal dengan Sistem UDD (Unit Dose Dispensing) dan Non-UDD di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Setiawati, A. (2007a). Farmakokinetika Klinik. *Dalam: Ganiswarna, SG (ed.). Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. 862-875.
- Setiawati, A. (2007b). Interaksi Obat. *Dalam: Ganiswarna, SG (ed.). Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. 862-875.
- Setiawati, A & Muchtar, Arman. (2007). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Respons Penderita Terhadap Obat. *Dalam: Ganiswarna, SG (ed.). Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. 886-888.
- Siregar, Charles J.P. (2003). *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 190-201.

Stockley, I. (2002). *Drug Interaction and Their Mechanisms*, 6th edition. Cambridge: Cambridge University Press. 1-14.

Tatro, David S. (2006). *Drug Interaction Fact*. USA: Fact and Comparisons Publishing Group. xii-xiii.

Trihono. (2002). *ARRIME: Pedoman Managemen Puskesmas*. Jakarta: Depkes RI. 5-15.

Yulianingsih, Wahyu. (2008). *Identifikasi Drug Related Problems Potensial Kategori Dosis pada Pasien Pediatrik di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode Januari-Juni 2007*. Sripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.





Lampiran 1
Daftar dosis obat yang digunakan sebagai acuan analisis pada peresepan pasien balita

No	Nama Obat	Komposisi		Usia	Dosis	Sediaan	Keterangan
		Obat	Bobot				
1	Amoxicillin			≥ 0 - < 3 bln	20-30 mg/ kg BB/ hari	Syr. 125 mg/ 5 ml	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 11
					digandakan pada infeksi berat	250 mg/ cap	
				≥ 3 bln - < 10 thn	25-50 mg/kgBB/ hari dalam dosis terbagi tiap 8-12 jam	500 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
2	Prednison			≥ 1 thn - < 7 thn	inflamasi : 0,6 - 4 mg/ hari (pada penyakit berat dapat ditingkatkan hingga 15 mg/ hari, sebaiknya diminum sebelum sarapan)	5 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
					Asma : 1-2 mg /kgBB/ hari max. 20 mg/ hari		
				1-4 thn			
3	Kotrimoxazol			≥ 6 pkn - < 5 bln	Sehari 2 x 120 mg	Adult 480 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 121
				Sehari 2 x 1/2 sdt	Ped 120 mg/ tab		
				≥ 6 bln - ≤ 5 thn	Sehari 2 x 240 mg Sehari 2 x 1 sdt	Susp 240 mg/ 5ml	
4	GG (Gliseryl Guaiacolat)			≥ 6 bln - < 2 thn	Sehari 3 - 6 x 25-50 mg	100 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact Drug information Handbook, hlm.751
				≥ 2 thn - < 6 thn	Sehari 3 - 6 x 50-100 mg		
5	CTM (Klorfeniraminimaleat)			≥ 1 th - < 2 th	Sehari 2 x 1 mg	4 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm.115
				≥ 2 th - ≤ 5 th	Sehari 4-6 x 1 mg		

No	Nama Obat	Komposisi		Usia	Dosis	Sediaan	Keterangan
		Obat	Bobot				
6	PCT (Parasetamol)			< 3 bln	10 mg/ kgBB/ hari	Syr 120 mg/ 5 ml	Formularium spesialistik -
				3 bln - ≤ 1 th	Sehari 4-6 x 60-125 mg	100 mg/ tab	ilmu kesehatan anak 2006
				> 1 thn - ≤ 5 thn	Sehari 4-6 x 120-250 mg	500 mg/ tab	Depkes, hlm. 149
7	B Comp	Vit B-1	1 mg				
		Vit B-2	1,25 mg				
		Vit B-6	1 mg				
		Ca-Pantotenat	5 mg				
		Nikotinamida	10 mg				
8	Vit B-1 (Thiamin)			Bayi (1bln-2thn)	Sehari 0,3-0,5 mg		E-book : A to Z Drug Fact
				Anak 2- < 6 thn	Sehari 0,8-1 mg		
9	Vit B-6 (Piridoxin)			≥ 1 - < 3 thn	Sehari 0,9 mg	10 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
				≥ 3 - < 6 thn	Sehari 1,3 mg		
10	B-2 (Riboflavin)			Anak	Sehari 2-10 mg		E-book : A to Z Drug Fact
11	Vit B-5 (Ca-Pantotenat)				Sehari 5-10 mg		Martindale, 1650
12	Vit B-3 (Nikotinamida/ Niasinamid)			Anak	Sehari 5-20 mg		E-book : A to Z Drug Fact
13	Antacida	MgOH	200 mg	< 2 thn	0,5 ml/ kgBB/ hari	Antasida Susp	Drug information Handbook, hlm. 80, 81, 969
		AlOH	200 mg	≥ 2 thn - ≤ 5 thn	3-4 x 5-10 ml/ hari	Antasida tab	
14	Salbutamol			≥ 2 thn - < 6 thn	Sehari 0,1-0,2 mg/ kgBB/ hari	2 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
					(terbagi dalam 3 dosis) Tidak lebih dari 12 mg/ hari		
15	Dexamethason			> 2 thn	0,08-0,3 mg/ kgBB/ hari	0,5 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 42
					dalam 2-4 dosis terbagi		
16	DMP			≥ 2 - < 6 thn	Sehari 3-4 x 7,5 mg (max 30 mg)	Syr 10 mg/ 5 ml	E-book : A to Z Drug Fact
						15 mg/ tab	

No	Nama Obat	Komposisi		Usia	Dosis	Sediaan	Keterangan
		Obat	Bobot				
17	Metronidazol 250 mg			≤ 1 thn	Sehari 2-3 x 100 mg	250 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 137
				> 1 - ≤ 5 thn	Sehari 2-3 x 250 mg		
18	Acyclovir Tab			< 2 thn	Sehari 3-4 x 100 mg	200 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 20
				≥ 2 thn	Sehari 3-4 x 200 mg		
20	Griseofulvin Tab			> 2 thn	10-15 mg/ kgBB/ hari (dosis tunggal atau dalam 2-4 dosis terbagi)	125 mg/ tab	Formularium spesialistik ilmu kesehatan anak 2006 - Depkes, hlm. 77
21	Vit B-6			≥ 1 - < 3 thn	Sehari 0,9 mg	10 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
				≥ 3 - < 6 thn	Sehari 1,3 mg		
22	Ambroxol			< 2 thn	2 x 7,5 mg	30 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
				2-5 thn	3 x 7,5 mg		
23	Zink	mineral seng	20 mg	≥ 0 - < 6 bln	Sehari 3 mg	20 mg/ tab	E-book : A to Z Drug Fact
				≥ 6 bln - < 1 thn	Sehari 5 mg		
				≥ 1 thn - < 10 thn	Sehari 10 mg		
24	F-1	PCT	3 x 1/6 tab				
		CTM	3 x 1/6 tab				
		Vit B-Comp	3 x 1/3 tab				
		Vit C	3 x 1/3 tab				
25	F-2	PCT	3 x 1/3 tab				
		CTM	3 x 1/3 tab				
		Vit B-Comp	3 x 1/2 tab				
		Vit C	3 x 1/2 tab				

Lampiran 2
Daftar item interaksi obat yang terjadi secara teoritis pada peresepan pasien balita

No	Obat yang Dipengaruhi	Obat yang mempengaruhi	Efek Terapi Obat	Mekanisme Interaksi Obat	Rekomendasi	Kemaknaan Klinis
1	Amoxicillin	Antasida	Menurun	Antasida menurunkan bioavailabilitas Amoxicillin	Sesuaikan/tingkatkan dosis	Tidak bermakna klinis
2	Antasida	Vitamin C	Meningkat	Vitamin C dapat meningkatkan absorpsi AlOH/antasida. Belum jelas secara pasti, namun diperkirakan karena terbentuknya kompleks Al-sitrat	Beri selang waktu pemakaian 2-3 jam	Bermakna klinis
3	Kotrimoxazol	Salbutamol	Meningkat	Salbutamol dapat meningkatkan absorpsi Kotrimoxazol bila digunakan bersamaan	Sesuaikan dosis Salbutamol (turunkan dosis)	Tidak bermakna klinis
4	Kotrimoxazol	Antasida	Menurun	Menurunkan bioavailabilitas Kotrimoxazol	Beri selang waktu pemakaian 2-3 jam	Bermakna klinis (in vitro)
5	Salbutamol	Dexametason atau Prednison	Meningkat	Meningkatkan potensi hipokalemia dari Salbutamol	Hindari pemakaian secara bersamaan	Tidak bermakna klinis

Lampiran 3
Surat pengajuan intervensi
kepada pihak Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat

Depok, 30 September 2010

Kepada Yth.
Kepala Puskesmas Pancoran Mas
Depok – Jawa Barat

Dengan hormat,

Bersama surat ini, saya lampirkan laporan hasil penelitian sementara dengan judul "*Evaluasi Interaksi Obat dan Ketepatan Dosis Pada Peresepan Pasien Balita di Puskesmas Pancoran Mas Depok Jawa Barat*" untuk Periode Bulan Juni 2010. Besar harapan saya agar menjadi bahan pertimbangan dalam peresepan khususnya untuk pasien balita pada periode berikutnya.

Demikianlah surat ini saya buat, atas perhatian dan tindak lanjut ibu/ bapak saya ucapkan terimakasih.

Mengetahui,
Pembimbing Lapangan

Hj. Sriyanti, S.Si, Apt.

Hormat saya,

Riris Ediaty

Menyetujui,
Pembimbing Kampus

Dra. Retnosari Andrajati, M.S., Ph.D, Apt.

Universitas Indonesia

Lampiran 4

Contoh resep terkait interaksi obat dan ketepatan dosis

No	Nama Pasien	Umur	BB (kg)	L/P	Nama Obat	Frekuensi	Keterangan
1	Sarah	1 thn	8,2	P	Kotrimoxazol Syr	3 X ½ cth	K
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					GG	3 X 1/3 tab	T
					Salbutamol	3 X 1/3 tab	TT
2	Jibran	1,4 thn	8,6	L	Kotrimoxazol Syr	3 X ½ cth	K
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Antacida	3 X 1/3 sdt	L
					DMP Syr	3 X 1 cth	TT
3	Almira	1,5 thn	8,2	P	Asiklovir	3 X 1/3 tab	K
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Prednison	3 X 1/3 tab	L
4	M. Luthfi	1,5 thn	8,7	L	Amoxicillin syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Antacida	3 X 1/3 sdt	L
5	Kirana	2 thn	9,3	P	PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	T
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Vit. B-6	3 x ½ tab	L
6	Jeriko	2,4 thn	10,1	L	Kotrimoxazol Syr	3 x 1 cth	L
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	T
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Metronidazol	3 x 1/3 tab	K

No	Nama Pasien	Umur	BB (kg)	L/P	Nama Obat	Frekuensi	Keterangan
7	Siti Rahma	3 thn	11	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 cth	L
					PCT	3 X ½ tab	T
					Antacida	3 X ½ sdt	K
8	M. Azril	4 thn	13	L	Salbutamol	3 X ½ tab	T
					PCT	3 X ½ tab	T
					GG	3 X ½ tab	T
					Dexamethason	3 X 1/3 tab	K
9	Bagas	4 thn	13	L	Amoxicillin 250mg	3 X 1 cap	L
					PCT	3 X ½ tab	T
					Vit. B-Comp	3 X ½ tab	T
					Antacida	3 X ½ sdt	K
10	Rafli	4,5 thn	13,6	L	Amoxicillin Syr	3 X ½ cth	K
					CTM	3 X 1/3 tab	T
					Prednisone	3 X 1/3 tab	L
					Metronidazol	3 X 1/3 tab	K
11	Zerika	5 thn	14,2	P	DMP	3 x ½ tab	T
					CTM	3 x ½ tab	T
					Dexamethason	3 x ½ tab	K
12	M.Nakis	5 thn	14,4	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 cth	L
					PCT	3 X ½ cth	T
					Antacida	3 X ½ cth	K
					CTM	3 X ½ cth	T
					DMP syr	3 X 1 cth	L
13	Zahra R	3,8 thn	12,1	P	Asiklovir	3 x ½ tab	K
					Prednison	3 x ½ tab	L
					CTM	3 x ½ tab	T
					PCT	3 x ½ tab	K
14	Habibi	4 thn	13	L	Kotrimoxazol Syr	2 X 3/2 tab	L
					Antacid	3 X ½ sdt	K
					PCT	3 X ½ tab	T
15	Steven	2,11 thn	11,2	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT tab	3 X ½ tab	T
					Antasida	3 X ½ sdt	K
					CTM	3 X ½ tab	T
16	Puti alya	3,5 thn	11,8	P	Kotrimoxazol Syr	2 X ½ cth	K
					Vit. B-6	2 X ½ tab	L
					Zink	1 X 1 tab	L

No	Nama Pasien	Umur	BB (kg)	L/P	Nama Obat	Frekuensi	Keterangan
17	Nabil	1,7 thn	8,9	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					Antasida	3 X 1/3 sdt	L
					GG	3 X 1/3 tab	T
18	Safira	8 bln	7,2	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 cth	L
					PCT	3 x 1/6 tab	T
					CTM	3 x 1/6 tab	TT
					Vit B-Comp	3 x 1/3 tab	T
					Vit C	3 x 1/3 tab	L
					GG	3 X 1/3 tab	T
					Salbutamol	3 X 1/3 tab	TT
19	Faturahman	8bln	7,6	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 cth	L
					PCT	3 x 1/6 tab	T
					CTM	3 x 1/6 tab	TT
					Vit B-Comp	3 x 1/3 tab	T
					Vit C	3 x 1/3 tab	L
					Metronidazol	3 X 1/3 tab	K
					GG	3 X 1/3 tab	T
20	Nico	1 thn	8,2	L	Salbutamol 2mg	3 X ½ tab	T
					Amoxicillin syr	3 X 1 cth	L
					PCT syr	3 X 1 cth	T
					Prednison	3 X ½ tab	L
21	Kevin	1,5 thn	8,7	L	Kotrimoxazol Syr	3 x 1 cth	L
					PCT	3 x 1/3 tab	T
					CTM	3 x 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 x 1/2 tab	T
					Vit C	3 x 1/2 tab	L
					GG	3 X 1/3 tab	T
					Salbutamol	3 X 1/3 tab	TT
22	Khoirunisa	4,11 thn	14	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					Prednisone	3 X ½ tab	L
					Griseofulvin	3 X ½ tab	K
					CTM	3 X ½ tab	T
23	Zahra R	3,8 thn	12,1	P	Asiklovir	3 x ½ tab	K
					Prednison	3 x ½ tab	L
					CTM	3 x ½ tab	T
					PCT	3 x ½ tab	K

No	Nama Pasien	Umur	BB (kg)	L/P	Nama Obat	Frekuensi	Keterangan
24	Roni	8 bln	7,6	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 X 1/3 tab	T
					CTM	3 X 1/3 tab	TT
					Vit B-Comp	3 X 1/2 tab	T
					Vit C	3 X 1/2 tab	L
					Dexamethason	3 X 1/3 tab	TT
					Salbutamol	3 X 1/3 tab	TT
					Ambroxol	3 X 1/3 tab	L
25	Cinta Aulia	9 bln	7,7	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 X 1/6 tab	T
					CTM	3 X 1/6 tab	TT
					Vit B-Comp	3 X 1/3 tab	T
					Vit C	3 X 1/3 tab	L
					Metronidazol	3 X 1/3 tab	T
					Antacida	3 X 1/3 sdt	L
26	Jidan	1 thn	8,2	L	PCT	3 X 1/6 tab	K
					CTM	3 X 1/6 tab	T
					Vit B-Comp	3 X 1/3 tab	T
					Vit C	3 X 1/3 tab	L
					Antacida syr	3 X 1/4 sdt	K
					vit. B-6	3 X 1/2 tab	L
27	Rahman	1,1 thn	8,3	L	Amoxicillin Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 X 1/3 tab	T
					CTM	3 X 1/3 tab	L
					Vit B-Comp	3 X 1/2 tab	T
					Vit C	3 X 1/2 tab	L
					Ambroxol	3 X 1/3 tab	L
					Dexamethason	3 X 1/3 tab	TT
28	Farhan	2 thn	9,6	L	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					PCT	3 X 1/3 tab	T
					CTM	3 X 1/3 tab	T
					Vit B-Comp	3 X 1/2 tab	T
					Vit C	3 X 1/2 tab	L
					Ambroxol	3 X 1/3 tab	L
					Salbutamol	3 X 1/3 tab	T
					Dexamethason	3 X 1/3 tab	K

No	Nama Pasien	Umur	BB (kg)	L/P	Nama Obat	Frekuensi	Keterangan
29	Rana	3 thn	11,0	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					Prednison	3 X ½ tab	T
					CTM	3 X ½ tab	T
					Griseofulvin	3 X ½ tab	L
30	Samila	3,5 thn	11,8	P	Kotrimoxazol Syr	3 X 1 sdt	L
					Prednison	3 X ½ tab	T
					Salbutamol	3 X ½ tab	L
					PCT	3 X 1/3 tab	T
					CTM	3 X 1/3 tab	T
					Vit B-Comp	3 X 1/2 tab	T
					Vit C	3 X 1/2 tab	L

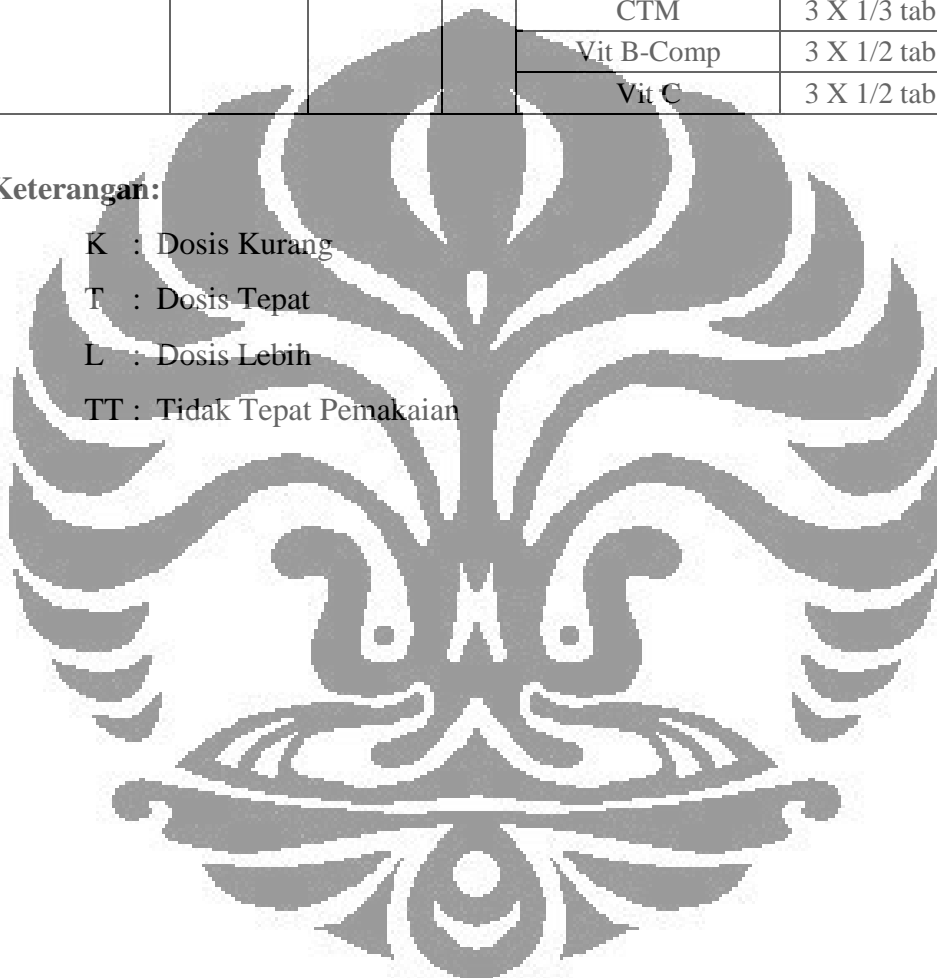
Keterangan:

K : Dosis Kurang

T : Dosis Tepat

L : Dosis Lebih

TT : Tidak Tepat Pemakaian

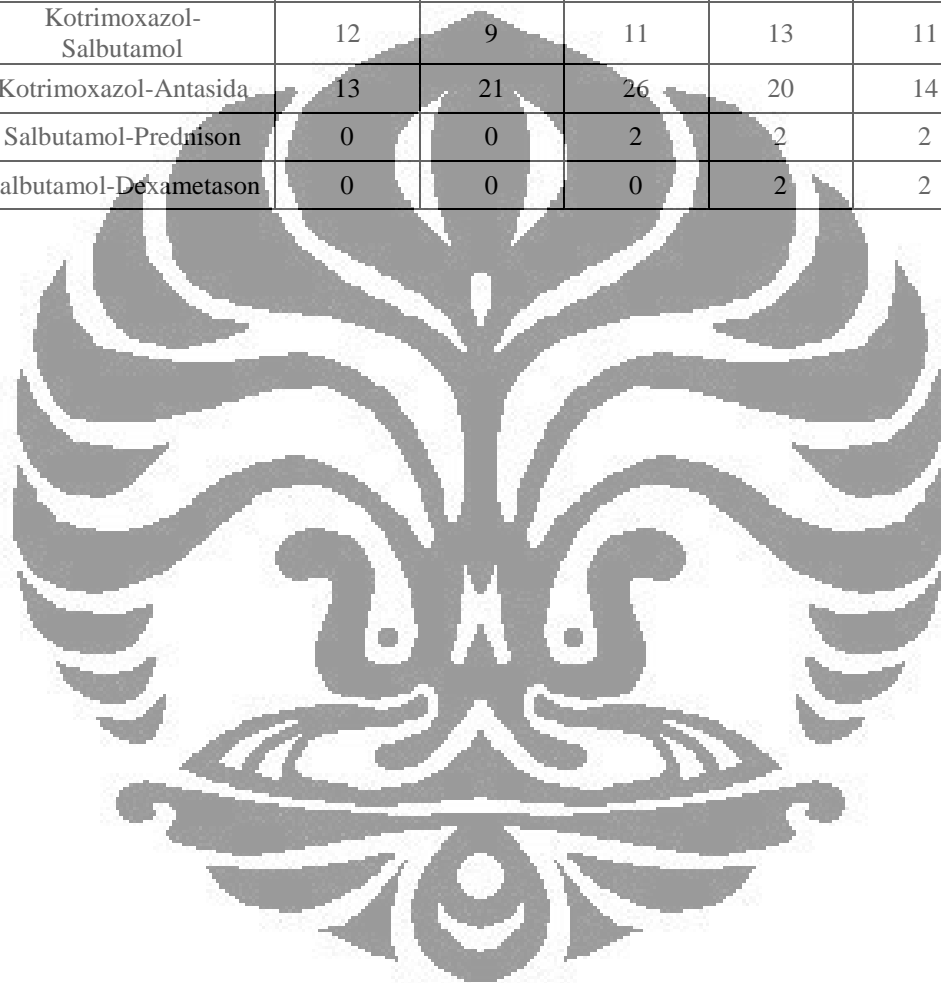


Lampiran 5
Intervensi berupa gambaran pasien tanggal 1-30 Juni 2010

NO	TGL	Σ LEMBAR RESEP PASIEN	Σ LEMBAR RESEP PASIEN BALITA	Σ LEMBAR RESEP PASIEN BALITA YANG MENGALAMI INTERAKSI OBAT
1	1 Juni 2010	239	67	7
2	2 Juni 2010	224	54	9
3	3 Juni 2010	225	53	7
4	4 Juni 2010	223	63	4
5	5 Juni 2010	198	52	9
6	7 Juni 2010	293	82	8
7	8 Juni 2010	255	73	20
8	9 Juni 2010	233	51	0
9	10 Juni 2010	203	40	8
10	11 Juni 2010	184	44	5
11	12 Juni 2010	186	67	8
12	14 Juni 2010	332	115	14
13	15 Juni 2010	282	68	9
14	16 Juni 2010	167	41	6
15	17 Juni 2010	300	80	12
16	18 Juni 2010	236	65	7
17	19 Juni 2010	205	60	8
18	21 Juni 2010	326	81	11
19	22 Juni 2010	240	73	13
20	23 Juni 2010	211	53	8
21	24 Juni 2010	254	57	13
22	25 Juni 2010	179	49	0
23	26 Juni 2010	174	42	13
24	28 Juni 2010	379	111	0
25	29 Juni 2010	317	78	14
26	30 Juni 2010	221	45	7
JUMLAH		6286	1664	220

Lampiran 6
Intervensi interaksi obat tanggal 1-30 Juni 2010

NO	INTERAKSI	JUMLAH INTERAKSI YANG TERJADI					JUMLAH
		MINGGU 1	MINGGU 2	MINGGU 3	MINGGU 4	MINGGU 5	
1	Amoxicillin-Antasida	4	2	1	0	0	7
2	Antasida- Vit. C	10	18	17	17	9	71
3	Kotrimoxazol- Salbutamol	12	9	11	13	11	56
4	Kotrimoxazol-Antasida	13	21	26	20	14	94
5	Salbutamol-Prednison	0	0	2	2	2	6
6	Salbutamol-Dexametason	0	0	0	2	2	4



Lampiran 7
Intervensi ketepatan dosis tanggal 1-30 Juni 2010

NO	NAMA OBAT	DOSIS		TIDAK TEPAT PEMAKAIAN
		TEPAT	TIDAK TEPAT	
1	Amoxicillin	147	462	0
2	Prednison	83	212	12
3	Kotrimoxazol	98	410	7
4	Gliseril Guaiakolat (GG)	362	125	63
5	Parasetamol (PCT)	1119	216	0
6	Klorfeniraminmaleat (CTM)	552	285	274
7	Vitamin B-Kompleks	793	78	0
8	Antasida	9	113	0
9	Salbutamol	14	20	37
10	Dexamethason	5	24	95
11	Dekstrometorfan (DMP)	32	46	6
12	Metronidazol 250 mg	0	78	0
13	Acyclovir Tab	7	35	0
14	Vitamin C	0	729	0
15	Griseofulvin	1	4	0
17	Vitamin B-6	0	53	0
18	Ambroxol	1	2	0
20	Zink	1	13	0
21	Vit B-1	0	4	0

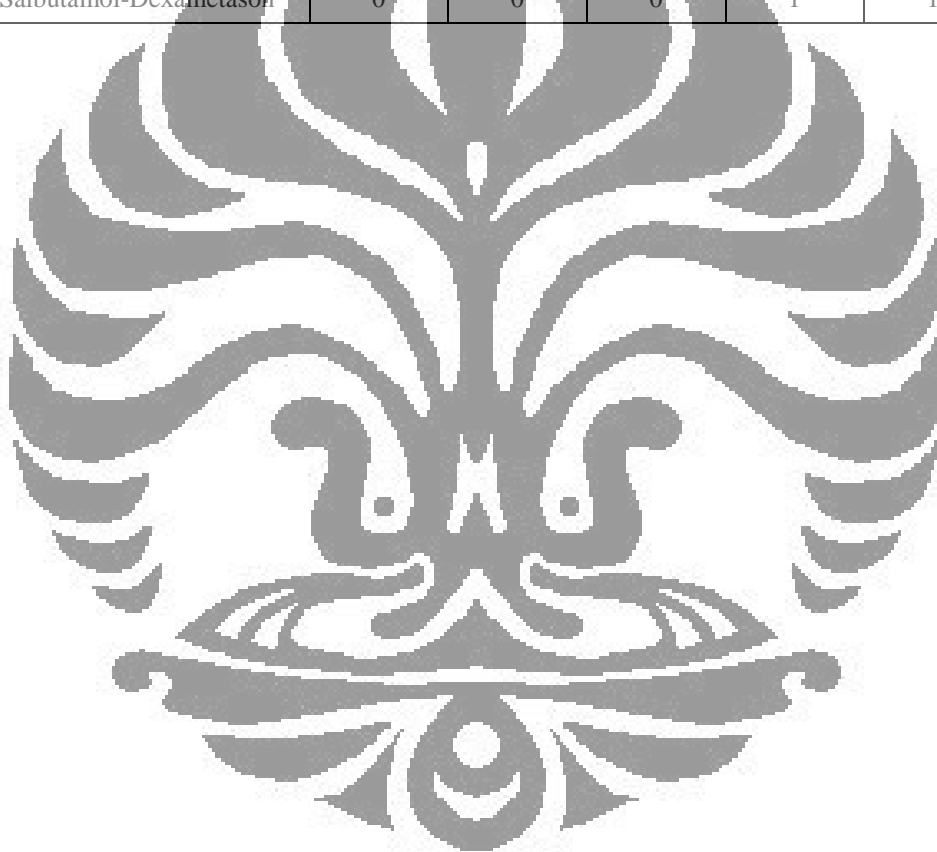
Lampiran 8

Intervensi berupa gambaran pasien tanggal 15 Oktober-15 November 2010

NO	TGL	Σ LEMBAR RESEP PASIEN	Σ LEMBAR RESEP PASIEN BALITA	Σ LEMBAR RESEP PASIEN BALITA YANG MENGALAMI INTERAKSI OBAT
1	15 Okt 2010	221	45	6
2	16 Okt 2010	198	52	6
3	18 Okt 2010	293	54	7
4	19 Okt 2010	227	59	11
5	20 Okt 2010	216	65	3
6	21 Okt 2010	261	54	16
7	22 Okt 2010	203	63	5
8	23 Okt 2010	158	48	5
9	25 Okt 2010	292	79	6
10	26 Okt 2010	233	92	4
11	27 Okt 2010	251	58	9
12	28 Okt 2010	198	42	5
13	29 Okt 2010	182	47	9
14	30 Okt 2010	154	46	6
15	1-Nov-10	313	80	23
16	2-Nov-10	229	31	8
17	3-Nov-10	218	49	8
18	4-Nov-10	223	41	10
19	5-Nov-10	163	42	4
20	6-Nov-10	126	35	11
21	8-Nov-10	184	44	4
22	9-Nov-10	261	48	7
23	10-Nov-10	221	41	13
24	11-Nov-10	225	53	7
25	12-Nov-10	184	44	7
26	13-Nov-10	205	60	2
JUMLAH		5639	1372	202

Lampiran 9
Intervensi interaksi obat tanggal 15 Oktober-15 November 2010

NO	INTERAKSI	JUMLAH INTERAKSI YANG TERJADI					JUMLAH
		MINGGU 1	MINGGU 2	MINGGU 3	MINGGU 4	MINGGU 5	
1	Amoxicillin-Antasida	0	0	3	0	0	3
2	Antasida- Vit. C	6	12	13	11	11	53
3	Kotrimoxazol-Salbutamol	2	6	8	10	6	32
4	Kotrimoxazol-Antasida	2	4	6	5	6	23
5	Salbutamol-Prednison	0	1	0	1	0	2
6	Salbutamol-Dexametason	0	0	0	1	1	2



Lampiran 10
Intervensi ketepatan dosis tanggal 15 Oktober-15 November 2010

NO	NAMA OBAT	DOSIS		TIDAK TEPAT PEMAKAIAN
		TEPAT	TIDAK TEPAT	
1	Amoxicillin	99	237	0
2	Prednison	102	103	3
3	Kotrimoxazol	70	481	3
4	Gliseril Guaiakolat (GG)	115	97	16
5	Parasetamol (PCT)	790	160	0
6	Klorfeniraminmaleat (CTM)	458	458	226
7	Vitamin B-Kompleks	545	57	0
8	Antasida	9	140	0
9	Salbutamol	9	21	12
10	Dexamethason	0	120	95
11	Dekstrometorfan (DMP)	15	35	0
12	Metronidazol 250 mg	3	68	0
13	Acyclovir Tab	3	5	0
14	Vitamin C	1	682	0
15	Griseofulyin	1	4	0
17	Vitamin B-6	0	50	0
18	Ambroxol	0	143	0
20	Zink	0	13	0
21	Vitamin B-1	0	3	0

Lampiran 11

Perbedaan frekuensi interaksi obat-obat yang terjadi

Tujuan : Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara frekuensi setiap item interaksi obat-obat yang terjadi pada persepan pasien balita pada kedua periode penelitian.

Hipotesis : H_0 diterima: Tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi setiap item interaksi obat-obat yang terjadi pada persepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.

H_0 ditolak : Terdapat perbedaan bermakna antara frekuensi setiap item interaksi obat-obat yang terjadi pada persepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.

$\alpha = 0,05$

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $0,051 > \alpha$

Tabel : Uji t (*t-Test*)

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Interaksi Obat-Obat 1 - 30 Juni 2010	43.14	7	34.997	13.228
	Interkasi Obat-Obat 15 Okt - 13 Nov 2010	21.57	7	19.286	7.289

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Interaksi Obat-Obat 1 - 30 Juni 2010 & Interkasi Obat-Obat 15 Okt - 13 Novi 2010	7	.776	.040

Paired Samples Test

		Pair 1 Interaksi Obat-Obat 1 - 30 Juni 2010 - Interkasi Obat-Obat 15 Okt - 13 Novi 2010
Paired Differences	Mean	21.571
	Std. Deviation	23.430
	Std. Error Mean	8.856
95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-.097
	Upper	43.240
t		2.436
df		6
Sig. (2-tailed)		.051

Kesimpulan: H_0 diterima, artinya tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi setiap item interaksi obat-obat yang terjadi pada peresepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.

Lampiran 12

Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tepat

Tujuan : Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tepat pada persepan pasien balita pada kedua periode penelitian.

Hipotesis : Ho : Tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tepat pada persepan pasien balita pada periode *pre-test* dan *post-test*.

Ha : Terdapat perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tepat pada persepan pasien balita pada periode *pre-test* dan *post-test*.

$\alpha = 0,05$

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $0,097 > \alpha$

Tabel : Uji t (*t-Test*)

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Dosis Tepat Bulan Juni 2010	169.68	19	317.033	72.732
	Dosis Tepat Bulan Oktober-November 2010	146.95	19	281.204	64.513

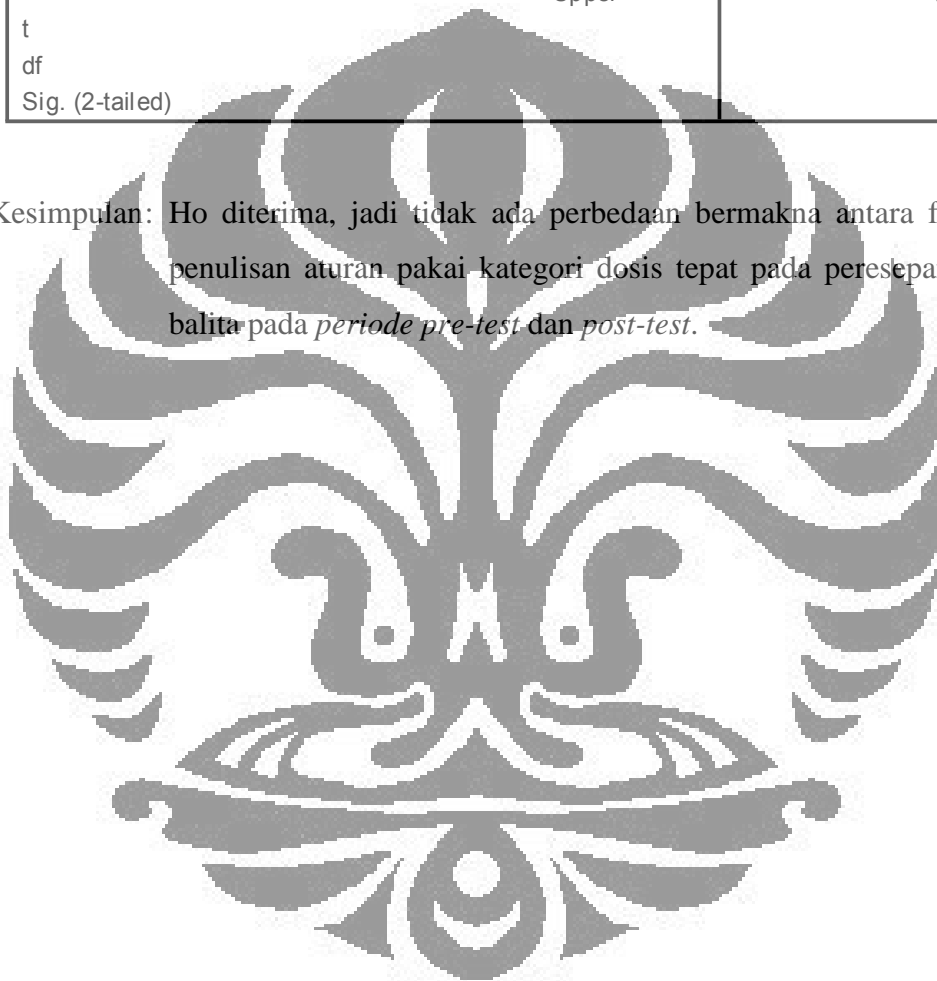
Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Dosis Tepat Bulan Juni 2010 & Dosis Tepat Bulan Oktober-November 2010	19	.989	.000

Paired Samples Test

		Pair 1	
		Dosis Tepat Bulan Juni 2010 - Dosis Tepat Bulan Oktober-November 2010	
Paired Differences	Mean		22.737
	Std. Deviation		56.604
	Std. Error Mean		12.986
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-4.545
		Upper	50.019
t			1.751
df			18
Sig. (2-tailed)			.097

Kesimpulan: H_0 diterima, jadi tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tepat pada persebaran pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.



Lampiran 13

Jumlah frekuensi penulisan aturan pakai dengan dosis tidak tepat

Tujuan : Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tidak tepat pada persepan pasien balita pada kedua periode penelitian.

Hipotesis : Ho : Tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tidak tepat pada persepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.

Ha : Terdapat perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tidak tepat pada persepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.

$\alpha = 0,05$

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $0,107 > \alpha$

Tabel : Uji t (*t-Test*)

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Dosis Tidak Tepat Bulan Juni 2010	149.68	19	198.717	45.589
	Dosis Tidak Tepat Bulan Oktober-November 2010	123.68	19	180.450	41.398

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Dosis Tidak Tepat Bulan Juni 2010 & Dosis Tidak Tepat Bulan Oktober-November 2010	19	.943	.000

Paired Samples Test

		Pair 1
		Dosis Tidak Tepat Bulan Juni 2010 - Dosis Tidak Tepat Bulan Oktober-November 2010
Paired Differences	Mean	26.000
	Std. Deviation	66.735
	Std. Error Mean	15.310
95% Confidence Interval of the Difference		
	Lower	-6.165
	Upper	58.165
t		1.698
df		18
Sig. (2-tailed)		.107

Kesimpulan: H_0 diterima, jadi tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi penulisan aturan pakai kategori dosis tidak tepat pada persepan pasien balita pada *periode pre-test* dan *post-test*.