

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Antipiretik digunakan untuk membantu untuk mengembalikan suhu *set point* ke kondisi normal dengan cara menghambat sintesa dan pelepasan prostaglandin E<sub>2</sub>, yang distimulasi oleh pirogen endogen pada hipotalamus (Sweetman, 2008). Obat ini menurunkan suhu tubuh hanya pada keadaan demam namun pemakaian obat golongan ini tidak boleh digunakan secara rutin karena bersifat toksik. Efek samping yang sering ditimbulkan setelah penggunaan antipiretik adalah respon hemodinamik seperti hipotensi, gangguan fungsi hepar dan ginjal, oliguria, serta retensi garam dan air (Hammond and Boyle, 2011).

Demam (*pyrexia*) merupakan kendali terhadap peningkatan suhu tubuh akibat suhu *set point* hipotalamus meningkat. Alasan yang paling umum ketika hal ini terjadi adalah adanya infeksi, kelainan inflamasi dan terapi beberapa obat (Sweetman, 2008). Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh lebih dari 37,5°C dan bisa menjadi manifestasi klinis awal dari suatu infeksi. Suhu tubuh manusia dikontrol oleh hipotalamus. Selama terjadinya demam hipotalamus di *reset* pada level temperatur yang paling tinggi (Dipiro, 2008). Demam akibat faktor non infeksi dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain faktor lingkungan (suhu lingkungan yang eksternal yang terlalu tinggi, keadaan tumbuh gigi, dll), penyakit autoimun (arthritis, *systemic lupus erythematosus*, vaskulitis, dll), keganasan (penyakit Hodgkin, Limfoma nonhodgkin, leukemia, dll), dan pemakaian obat-obatan (antibiotik dan antihistamin) (Kaneshiro and Zieve, 2013). Hal lain yang juga berperan sebagai faktor non infeksi penyebab demam adalah

gangguan sistem saraf pusat seperti perdarahan otak, status epileptikus, koma, cedera hipotalamus, atau gangguan lainnya (Nelwan, 2009).

Obat – obat antipiretik secara umum dapat digolongkan dalam beberapa golongan yaitu golongan salisilat, (misalnya aspirin, salisilamid), golongan para-aminofenol (misalnya acetaminophen, fenasetin) dan golongan pirazolon (misalnya fenilbutazon dan metamizol) (Wilmana, 2007). Acetaminophen, *Non Steroid Anti-inflammatory Drugs*, dan *cooling blanket* biasa digunakan untuk mencegah peningkatan suhu tubuh pada pasien cedera otak agar tetap konstan pada kondisi suhu  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$  (Dipiro, 2008). Pemberian obat melalui rute intravena atau intraperitoneal biasanya juga digunakan pada keadaan hipertermia, yaitu keadaan dimana suhu tubuh lebih dari  $41^{\circ}\text{C}$ . Suhu ini dapat membahayakan kehidupan dan harus segera diturunkan (Sweetman, 2008).

Ivandri dkk (2012) melakukan penelitian pada pasien cedera otak dimana pasien diberikan acetaminophen intravena dengan dosis 15 mg/kgBB dan metamizol intravena dengan dosis 15 mg/kgBB yang dikombinasi dengan *cooling blanket*. Hasilnya, pada kombinasi metamizol intravena dengan *cooling blanket* selalu menghasilkan suhu yang lebih rendah pada hampir semua waktu pengamatan dan menurunkan suhu lebih cepat dibandingkan kombinasi acetaminophen dan *cooling blanket* (Ivandri dkk., 2012). Hasil pengamatan ini sejalan dengan penelitian terdahulu membandingkan efek antipiretik antara metamizol dan parasetamol dengan dosis yang sama yaitu 13,2-22,3 mg/kgBB. Hasil penelitian tersebut menyatakan metamizol lebih unggul pada 1,5 jam sampai 6 jam setelah pemberian obat (Rajeshwari, 1997).

Demikian pula pada penelitian lain yang membandingkan efisiensi antipiretik intravena infus diklofenak (75 mg), metamizol (2500 mg dan 1000 mg) dan parasetamol (2000 mg dan 1000 mg). Penelitian

menyimpulkan bahwa semua memiliki efek antipiretik yang signifikan. Namun, metamizol 2500 mg dianggap sebagai yang paling efektif, sementara parasetamol 1000 mg menunjukkan khasiat antipiretik terendah (Oborilová dkk., 2003).

Seperti obat-obatan lainnya metamizol dan parasetamol juga memiliki efek samping. Dari beberapa literatur disebutkan bahwa efek samping yang mungkin terjadi adalah hipotensi, mual dan muntah (< 1/100 individu). Sedangkan efek samping lainnya yang jarang terjadi adalah reaksi hipersensitivitas (<1/1.000 individu), dan yang sangat jarang terjadi adalah trombositopenia, leukositosis, agranulositosis, serta pembesaran hati (< 1/10.000 individu) (Żukowski dkk.,2009).

Usaha untuk menurunkan suhu tubuh merupakan cara untuk mengurangi laju metabolik dan mengurangi kekurangan oksigen atau mengurangi kerusakan lebih lanjut dari kematian sel otak setelah cedera otak atau pendarahan otak (Hammond and Boyle, 2011).

NSAIDs banyak digunakan sebagai *first line* terapi untuk demam. Metamizole di banyak negara sudah tidak lagi digunakan karena efek sampingnya yang cukup serius yaitu agranulositosis, anemia aplastik, dan trombositopenia. Di Indonesia, frekuensi pemakaian metamizole cukup tinggi dan agranulositosis pernah dilaporkan pada pemakaian obat ini, tetapi belum ada data tentang angka kejadiannya (Wilmana, 2007). Dalam studi penggunaan obat, dapat dipelajari efek-efek yang mungkin ditimbulkan metamizole sebagai antipiretik pada pasien cedera otak yang dapat memperburuk *outcome* terapi.

Studi penggunaan obat adalah studi yang mempelajari proses penggunaan obat, yang didefinisikan WHO sebagai pemasaran, distribusi, persepan, dan penggunaan obat dalam masyarakat dengan titik berat pada hasil pengobatan dan konsekuensi sosial-ekonomi yang ditimbulkan. Tujuan

utama studi penggunaan obat adalah untuk memfasilitasi penggunaan obat secara rasional pada suatu populasi. Dalam studi penggunaan obat dipelajari faktor-faktor yang terlibat dalam persepsian, pemberian dan penggunaan sehingga pengobatan dapat tepat guna dan mencapai hasil yang optimal. Selain itu di dalam studi penggunaan obat dapat diperkirakan efek samping atau bahaya obat tertentu yang dapat timbul pada pasien sesuai dengan kondisi kliniknya serta dapat mengetahui pola penggunaan obat pada pasien (WHO, 2013). Studi penggunaan antipiretik ini pada umumnya bertujuan untuk mengetahui terapi yang efektif untuk mengurangi demam pada pasien cedera otak tanpa menimbulkan efek samping (Hammond and Boyle, 2011).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) menyatakan bahwa banyak obat farmasetik menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan jika penggunaan obat tersebut tidak sesuai dengan prosedur yang seharusnya diikuti (Gunawan dkk, 2007). Dari berbagai manajemen terapi pada pasien cedera otak didapatkan *outcome* yang beragam tergantung dari jenis terapi serta kondisi pasien yang dapat mempengaruhi rute, dosis serta lama penggunaan (Haddad and Yaseen, 2012).

Tidak tertutup kemungkinan penggunaan obat yang kurang tepat dan penggunaan obat-obat lain yang dapat meningkatkan peluang terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) seperti *drug underused*, *drug overused*, *underdose*, interaksi obat, efek samping obat. Sehubungan dengan adanya DRPs, setiap farmasis harus dapat mendeteksi, mengatasi dan mencegah masalah-masalah yang terjadi atau akan terjadi dalam pengelolaan dan penggunaan injeksi metamizole. Untuk mengatasi kegagalan terapi pada pasien cedera otak maka diperlukan suatu pelayanan kesehatan yang menyeluruh agar tujuan terapi yang diharapkan tercapai, salah satunya pelayanan kefarmasian. Pelayanan farmasi di rumah sakit ditujukan untuk

memberikan jaminan pengobatan yang rasional kepada pasien. Penggunaan obat dikatakan rasional jika obat digunakan sesuai indikasi, kondisi pasien dan pemilihan obat yang tepat (jenis, sediaan, dosis, rute, waktu, dan lama pemberian), mempertimbangkan manfaat dan resiko bagi pasien tersebut. Oleh sebab itu diperlukan data-data penggunaan obat yang dapat diperoleh dari studi penggunaan obat atau *Drug Utilization Studies* (DUS) (WHO, 2013).

Penelitian ini dilakukan terhadap data rekam medis pasien cedera otak periode Juli sampai Desember 2012, dikarenakan pada periode tersebut terdapat perayaan hari besar agama Islam yang jatuh pada bulan Agustus, yang biasanya pada perayaan hari besar, angka kecelakaan lalu-lintas meningkat. Hal ini dibuktikan dengan data rekam medis dimana didapatkan bahwa kejadian cedera otak paling banyak terjadi pada bulan Agustus tersebut. Tingginya angka penggunaan injeksi metamizole bersamaan dengan obat-obatan lain pada periode ini, juga menjadi alasan dilakukannya penelitian karena dikhawatirkan dapat menimbulkan DRPs, yang dapat menyebabkan perburukan *outcome* pada pasien cedera otak.

Berdasarkan data-data di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan injeksi metamizole sebagai antipiretik pada pasien cedera otak di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya karena mengingat banyaknya pasien yang mengalami demam pasca cedera otak di Instalasi ini.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana penggunaan injeksi metamizole pada pasien cedera otak di IRNA bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Juli 2012- Desember

2012 yang meliputi dosis, rute pemberian, frekuensi, dan lama penggunaan ?

2. Apakah didapatkan *Drug Related Problems* terkait terapi pada pasien cedera otak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang meliputi *drug underused, drug overused, underdose*, interaksi obat, efek samping obat yang menggunakan injeksi metamizole?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui penggunaan injeksi metamizole pada pasien cedera otak di IRNA Bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang meliputi dosis, rute pemberian, frekuensi, dan lama penggunaan.
2. Mengidentifikasi dan mengkaji adanya *Drug Related Problems* yang meliputi *drug underused, drug overused, underdose*, interaksi obat, efek samping obat terkait penggunaan injeksi metamizole dan cara mengatasinya.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang penggunaan injeksi metamizole yang meliputi dosis, rute pemberian, frekuensi, dan lama penggunaan pada penanganan pasien cedera otak dengan demam serta sebagai bahan evaluasi dalam meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian.