DRUG UTILIZATION RESEARCH PADA WANITA HAMIL, PEDIATRI, DAN GERIATRI

Ernestine Arianditha Pranasti, Rizky Abdulah

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran
Jalan Raya Bandung-Sumedang KM 21, Jatinangor 45363, Telp/Fax 022-7796200
ernestineap@gmail.com

ABSTRAK

Evaluasi peresepan obat sering dilakukan terutama berkaitan tentang *Drug Utilization Research (DUR)* guna mencapai kualitas terapi obat yang maksimal. Populasi khusus harus diperhatikan selama penggunaan obat terkait karena alasan fisiologi tubuh. Tujuan dari studi literatur ini untuk mengetahui DUR pada populasi khusus. Populasi khusus yang dimaksud antara lain wanita hamil, pediatri, dan geriatri. Pada wanita hamil perlu dipertimbangkan pula keselamatan janin terutama menghindari obat teratogenik dan keamanan obat herbal. Pada pediatri (anak – anak) sering digunakan obat *off-label* dikarenakan kurangnya penelitian mengenai obat pada anak – anak. Sedangkan pada geriatri (orang tua) polifarmasi menjadi masalah yang umum terjadi sehingga meningkatkan risiko efek obat yang tidak diinginkan. Implementasi data populasi, peningkatan penelitian klinis pada populasi spesifik, dan pedoman yang didukung dengan bukti yang kuat sangat dibutuhkan sebagai rekomendasi pada peresepan obat untuk populasi spesifik sehingga dapat meningkatkan penggunaan obat yang rasional dan memaksimalkan terapi.
Kata kunci: DUR, obat, hamil, pediatri, geriatri

ABSTRACT

Evaluation of drug prescribing is often in Drug Utilization Research (DUR) in order to achieve a maximum quality of drug therapy. Specific populations should be considered during the use of related drugs due to physiological reasons of their body. The aim of this literature review is to know DUR in specific populations. Specific populations include pregnant women, pediatrics, and geriatrics. In pregnant women, fetal safety need to be considered especially avoiding teratogenic drugs and safety of herbal remedies. Paediatrics (children) are often used off-label drugs due to leak of research on drugs in children. While the geriatric (older people) polypharmacy become a common problem that increases the risk of undesirable drug effects. Data populations implementation, improvement of clinical studies in specific populations, and guidelines which supported by strong evidence is needed as a recommendation on drugs prescribing for specific populations in order to increase rational use of drugs and maximize therapy.
***Keywords**: DUR, drugs, pregnancy, pediatrics, geriatrics*

PENDAHULUAN

Drug Utilization Research (DUR) merupakan topik penting guna mengevaluasi penggunaan obat agar rasional. DUR memiliki tujuan akhir berupa kontribusi terhadap kualitas terapi obat yang optimal (Suman, *et. al*., 2014).

Penggunaan obat pada terapi menyumbang pengeluaran yang besar untuk kepentingan kesehatan. Karena itulah strategi yang bermanfaat untuk mencapai perawatan kesehatan dengan biaya efisien dan penelitian pemanfaatan obat menjadi dasar untuk membuat kebijakan dalam pemanfaatan obat-obatan dan membantu penggunaan obat rasional (Mittal, *et al*., 2014).

Dalam studi mengenai DUR ini, populasi khusus, seperti wanita hamil, pediatri, dan geriatri, memerlukan pertimbangan tambahan sehubungan dengan penggunaan obat dan penelitian klinis (Grimsrud, *et. al*., 2015).

DUR PADA WANITA HAMIL

Wanita hamil sangat diperhatikan penggunaan dan penelitian mengenai penggunaan obat karena berkaitan dengan perubahan fisiologis dan faktor trans-plasenta selama kehamilan (Mazer-Amirshahi, *et. al.* 2014). Perubahan ini termasuk perubahan berat badan ibu, volume organ individual dan aliran darah, laju filtrasi glomerulus, dan beberapa aktivitas enzim metabolisme obat (Abduljalil K, *et al.*, 2012).

Penggunaan obat-obatan selama kehamilan mempengaruhi dua pasien, wanita dan janinnya yang sedang berkembang. Penyedia layanan kesehatan dan ibu hamil sering diminta untuk membuat keputusan perawatan klinis penting tanpa adanya informasi yang memadai mengenai kemungkinan dampak obat pada kedua pasien tersebut (Honein, M., *et al*., 2015).

Suatu studi menunjukkan sekitar satu dari setiap lima wanita menggunakan obat FDA C, D dan X setidaknya satu kali selama kehamilan, dan obat resep yang paling umum dalam kehamilan adalah antiasmatik, antibiotik, obat anti-inflamasi nonsteroid, antiansietas atau antidepresan dan kontrasepsi oral. Dari 18.557 wanita, sebanyak 3604 (19,4%) menerima obat

FDA kategori C, D atau X setidaknya satu kali selama kehamilan. Tingkat paparan kehamilan masing-masing adalah 15,8, 5,2 dan 3,9% untuk kategori obat C, D dan X, dan masing-masing 11,2, 7,3 dan 8,2% pada trimester pertama, kedua dan ketiga. Salbutamol (albuterol), trimetoprim / sulfametoksazol (kotrimoksazol), ibuprofen, naproxen dan kontrasepsi oral adalah obat C, D, X yang paling umum digunakan selama kehamilan (Wen, *et al*., 2008).

Studi lainnya di rumah sakit Pakistan memperlihatkan bahwa sebagian besar wanita menerima resep obat saat trimester ketiga (55,4%) diikuti oleh trimester kedua (33,6%) dan trimester pertama (11,0%). Dari 1275 obat, 29 (2,3%) obat diresepkan yang dianggap teratogenik. Misoprostol adalah obat yang paling sering diresepkan (n = 6) di antara obat teratogenik yang diikuti oleh carbimazole (n = 5) dan metotreksat (n = 5). Dua puluh sembilan wanita hamil (0,8% dari semua wanita yang diteliti) mendapatkan resep obat teratogenik (Rohra, *et al*., 2008).

Tidak sedikit pula penggunaan obat herbal pada ibu hamil, namun sayangnya sedikit yang diketahui tentang penggunaannya dalam kehamilan dan sikap ibu hamil mengenai keselamatan mereka selama kehamilan. Penelitian terhadap 400 wanita hamil menunjukkan penggunaan obat herbal selama kehamilan positif pada 22,3% pasien. Mereka mengkonsumsi obat-obatan herbal yang direkomendasikan oleh dokter (46,1%), pengobatan sendiri (44,9%), atau dengan saran dari anggota keluarga atau teman (9%). Selain itu, 39,8% percaya bahwa aman untuk menggunakan obat herbal selama kehamilan, 32,3% percaya bahwa itu berbahaya bagi ibu dan janin, dan 22% tidak mengetahui apakah itu aman atau tidak (Sattari, *et al*., 2012).

Penelitian lain menunjukkan sebanyak 460 wanita disurvei. Penggunaan obat herbal selama kehamilan adalah 34,3%, sementara 73% menggunakan obat-obatan herbal selama persalinan, karena kepercayaan bahwa obat ini dapat mempersingkat dan mengurangi persalinan. Obat-obatan herbal yang

digunakan oleh ibu hamil sebagian besar tidak diawasi (81%), dengan sebagian besar wanita mendapatkan informasi dari orang tua mereka (60,7%) dan membeli produk langsung dari bidan tradisional (32,2%) dan 77% menyetujui khasiat dan keamanannya (Sooi dan Keng, 2013).

Data berharga dalam praktik sehari-hari yang dapat memperluas pengetahuan tentang keamanan obat selama kehamilan. Penyedia layanan kesehatan harus dapat segera merumuskan informasi paling mutakhir untuk kepentingan rekomendasi pada wanita hamil yang harus menggunakan obat dalam terapinya (Sinclair, *et al*., 2016)

DUR PADA PEDIATRI

Perkembangan bayi dan anak – anak sangat dinamis dan bisa sangat mempengaruhi metabolisme obat. Seiring pertumbuhan terus pada anak - anak hingga mencapai kondisi matang (dewasa), terdapat perubahan drastis dalam bentuk dan proporsi tubuh yang mempengaruhi kinetika obat dalam tubuh (Jacqz-Aigrain dan Choonara, 2006). Pada neonatus, farmakokinetik obat dipengaruhi oleh perubahan fisik dan fisiologis yang dinamis dan dinamis (misalnya kenaikan berat badan atau peningkatan GFR), sehingga sulit untuk menggunakan banyak obat selama periode neonatal (Stolk, *et. al*., 2002).

DUR terutama pada penggunaan obat *off-label* dapat diamati pada pasien pediatri. Pemberian obat pediatri dalam praktik klinik sehari-hari sebagian besar merupakan obat *off-label* karena kurangnya pengujian keamanan dan khasiat obat – obatan anak serta rendahnya kualitas bukti penggunaan obat pada anak (Dunne, 2007).

Telah diakui bahwa sebagian besar resep yang dilakukan untuk pengobatan alergi pada pediatri dalam praktik klinis sehari-hari merupakan obat *off-label* (Silva, et al., 2014). Dalam sebuah penelitian yang baru-baru ini mengenai penggunaan obat *off-label* di klinik rawat jalan, terdapat 422 (34,5%) kejadian penggunaan obat *off-label* untuk usia (62,6%), dosis (31,7%), dan indikasi klinis (5,7%). Penggunaan off-label lebih sering

terjadi pada anak-anak berusia <2 tahun (Morais-Almeida dan Cabral, 2014).

Di Indonesia sendiri, sebuah studi menunjukkan dari 4936 resep dari dokter anak, terdapat 917 resep (18,6%) mengandung setidaknya satu obat *off-label* untuk anak-anak berusia 0 sampai 5 tahun dan sebanyak 1145 (7%) dari 16 516 obat yang diresepkan dikategorikan sebagai label *off-label* (Abdulah, R., *et al*., 2015).

Pemberian obat *off-label* tidak ilegal dan belum tentu salah, namun perlu dipertimbangkan manfaat dan risiko penggunaannya. Sangat penting untuk meningkatkan kesadaran akan hal ini. Langkah baru untuk kebijakan penggunaan obat *off-label* harus ditetapkan, yaitu melalui implementasi database populasi. Dibutuhkan rancangan baru untuk memperbaiki inkonsistensi antara prioritas penelitian obat anak untuk memenuhi kebutuhan sejati terutama pada pengobatan anak (Silva, *et al*., 2014). Selain itu, inisiatif pemerintah untuk meningkatkan penelitian klinis yang dilakukan pada anak-anak tampaknya memiliki efek marjinal untuk menurunkan prevalensi penggunaan obat *off-label* (Corny, *et al*., 2015).

DUR PADA GERIATRI

Perubahan fisiologis terjadi pada orang tua berkaitan dengan penurunan fungsi kerja organ – organ, termasuk hati, dan ginjal. Perubahan ini meningkatkan risiko merugikan dari penggunaan obat yang dimetabolisme oleh hati dan ginjal (Pretorius, *et al.,* 2013). Orang dewasa yang lebih tua sangat rentan terhadap penurunan fungsional akibat penyakit, dan rehabilitasi merupakan bagian penting perawatan medis untuk populasi ini (Stott dan Quinn, 2017).

Terlalu banyak obat adalah masalah yang semakin dikenal pada pengobatan geriatri, dan satu manifestasi adalah polifarmasi yang tidak sesuai pada orang tua. Polifarmasi biasanya didefinisikan sebagai terapi menggunakan lebih dari lima obat resep reguler. Hal ini bisa dikatakan sesuai bila potensi manfaatnya lebih besar daripada potensi bahaya, namun meningkatkan risiko orang tua yang mengalami reaksi obat yang merugikan,

gangguan fungsi fisik dan kognitif, dan penerimaan di rumah sakit (Jansen, 2016).

Orang tua sering dihadapkan pada masalah polifarmasi karena beberapa kondisi kronis dan beberapa penyedia layanan. Risiko yang terkait dengan polifarmasi dapat menyebabkan peningkatan efek samping, penurunan, dan penurunan risiko kepatuhan pengobatan (Alpert dan Gatlin, 2015).

Jhaveri dkk. dalam penelitiannya tahun 2014 menyatakan bahwa penyakit kardiovaskular adalah penyakit umum dari pasien geriatri (>65 tahun). Golongan obat yang digunakan umumnya antiplatelet (93%), H_2bloker (77,22%), antiemetik (67,6%), vasodilator (55%), dan obat hipolipidemia (52%). Rata-rata jumlah obat per pasien adalah 9,37 (95% CI: 9,09-9,64). Jumlah rata-rata antimikroba yang ditentukan per pasien adalah 0,91 (95% CI: 0,82-0,99). Cefotaxime adalah obat antimikroba yang biasa diresepkan. Penggunaan obat-obatan polifarmasi dan irasional ini merupakan masalah umum dalam resep geriatri. Pedoman resep harus dibuat untuk mengatasi permasalahan polifarmasi pada geriatri (Jhaveri, *et al*., 2014).

Dokter harus menggunakan metode yang valid dan andal untuk melakukan penilaian obat berkala dengan menggunakan salah satu dari tiga alat penilaian yang ada untuk membantu mengurangi polifarmasi. Kriteria Beers adalah metode penilaian yang paling umum digunakan yang diprakarsai oleh penyedia layanan kesehatan untuk meningkatkan keamanan pengobatan bagi orang dewasa yang lebih tua. Beers dan rekannya menerbitkan sebuah dokumen konsensus untuk menetapkan kriteria untuk mengidentifikasi obat yang tidak tepat untuk orang dewasa yang lebih tua (Fick, et al. 2003).

Metode lain yang mencoba mengatasi masalah polifarmasi mencakup *Screening Tool of Older Persons Potentially inappropriate Prescriptions* (STOPP) dan *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatments* (START). Metode ini dikembangkan untuk mengatasi kesalahan kelalaian dan instruksi. Sebagai penyempurnaan dari metode Beers, metode

STOPP / START berfokus pada pola resep umum yang diamati pada orang dewasa yang lebih tua (Gallagher, *et al*., 2008).

SIMPULAN

Studi mengenai DUR terutama dalam penggunaan obat pada populasi tertentu harus diperhatikan. Pada ibu hamil, sangat diperhatikan penggunaan obat yang aman bagi ibu dan janin. Praktik pemberian resep dan penelitian lebih lanjut tentang keamanan obat yang paling sering diresepkan serta obat herbal sangat dibutuhkan dalam memahami risiko dan manfaat lebih baik bagi janin dan ibu.

Pada populasi pediatri, obat yang sering direkomendasikan untuk anak-anak hanya merupakan ekstrapolasi dari data farmakologis dan klinis pada orang dewasa. Implementasi database populasi dan peningkatan penelitian klinis penggunaan obat pada anak anak perlu dilakukan untuk menurunkan penggunaan obat *off-label* pada pediatri.

Sedangkan pada geriatri, polifarmasi menjadi masalah umum dikarenakan komplikasi dari penyakit, beberapa metode dikembangkan seperti STOPP dan START untuk mengatasi kesalahan peresepan dan penggunaan obat sehingga diharapkan dapat diaplikasikan untuk mendapatkan pengobatan yang rasional.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulah, R., *et al*. 2015. Off-label paediatric drug use in an Indonesian community setting. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2015 Aug; 40 (4):409-412.

Abduljalil K, *et al*. 2012. Anatomical, Physiological and Metabolic Changes with Gestational Age During Normal Pregnancy: A Database for Parameters Required in Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51 (6):365–396.

Alpert, T. dan Gatlin. 2015. Polypharmacy in Older Adults. *Home Healthc Now*. 2015 Nov-Dec; 33 (10):524-529

Corny, Jennifer, *et al*. 2015. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Before and After Pediatric Governmental Initiatives. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015 Jul-Aug; 20(4): 316–328.

Dunne, J. 2007. The European Regulation on Medicines for Paediatric Use. *Paediatr Respir Rev*. 2007 Jun;8(2):177-183

Fick D. M., et al. 2003. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. *Archives of Internal Medicine*, 163(22), 2716–2724.

Gallagher, P., *et al*. 2008. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46(2), 72–83.

Grimsrud, Kristin N., *et. al*. 2015. Special Population Considerations and Regulatory Affairs for Clinical Research. *Clin Res Regul Aff*. 2015; 32(2): 47–56.

Honein, M., *et al*. 2015. The Need for Safer Medication Use in Pregnancy. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2013 Sep; 6(5): 453–455.

Jacqz-Aigrain E, Choonara I. 2006. *Paediatric Clinical Pharmacology*. New York: CRC Press

Jansen, J. 2016. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *BMJ* 2016; 353 doi: *https://doi.org/10.1136/bmj.i2893*

Jhaveri, Binit, *et al*. 2014. Drug utilization pattern and pharmacoeconomic analysis in geriatric medical in-patients of a tertiary care hospital of India. *J of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 5(1):15-20

Mazer-Amirshahi, *et. al.* 2014. Trends in Pregnancy Labeling and Data Quality for US-Approved Pharmaceuticals. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211 (6):690.e1–11

Mittal, Niti, *et al*. 2014. Drug Utilisation Study in a Tertiary Care Center: Recommendations for Improving Hospital Drug Dispensing Policies. *Indian J Pharm Sci*. 2014 Jul-Aug; 76(4): 308–314.

Morais-Almeida dan Cabral. 2014. Off-label Prescribing for Allergic Diseases in Pre-school Children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014 Jul-Aug; 42(4):342-7.

Pretorius, R. W., et al. 2013. Reducing the Risk of Adverse Drug Events in Older Adults. *Am Fam Physician.* 2013 Mar 1;87(5):331-336.

Rohra, Dileep, *et al*. 2008. Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care hospitals of Pakistan: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008; 8: 24

Sattari, Mohammadreza, et al. 2012. Self-reported Use and Attitudes Regarding Herbal Medicine Safety During Pregnancy in Iran. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2012;7(2):45-49.

Silva, Diana, et al. 2014. Off-label Prescribing for Allergic Diseases in Children. *World Allergy Organization Journal* 2014 7:4 DOI: 10.1186/1939-4551-7-4

Sinclair, Susan M., *et al*. 2016. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *Journal of Midwifery & Women's Health* Volume 61 (1):52–67

Sooi, Law dan S. L. Keng. 2013. Herbal Medicines: Malaysian Women's Knowledge and Practice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013: 438139.

Stolk, LML, Degraeuwe, Nieman, *et al*. 2002. Population pharmacokinetics and relationship between demographic and clinical variables and pharmacokinetics of gentamicin in neonates. *Ther Drug Monit.* 2002; 24(4):527–531.

Stott, David dan T. J Quinn. 2017. Principles of rehabilitation of older people. *Medicine in older adults*. Volume 45 (1): 1–5

Suman, Rajesh K., I. P. Mohanty , dan Y. A. Deshmukh. 2014. The Concepts of Drug Utilization Study. *World Journal of Pharm and Phamaceutical Sciences* 3 (10): 352 - 363

Wen, S. *et al*. 2008. Patterns of Pregnancy Exposure to Prescription FDA C, D and X drugs in a Canadian Population. *Journal of Perinatology* (2008) 28, 324–329;