

EFEK SAMPING OBAT

I. PENDAHULUAN

Farmakoterapi merupakan intervensi terapi yang akan paling banyak dilakukan dalam praktek klinik, sehingga kemungkinan untuk menghadapi kasus efek samping obat bagi seorang praktisi medik mungkin tidak dapat dihindari sepenuhnya. Seringkali, kejadian efek samping obat ini pada seorang pasien tidak dengan mudah dikenali, kecuali kalau efek samping yang terjadi adalah bentuk yang berat dan menyolok. Mahasiswa perlu mengenali bentuk-bentuk efek samping obat, faktor-faktor penyebab atau yang mendorong terjadinya, upaya pencegahan dan penanganannya.

II. TUJUAN

Sesudah kuliah dan diskusi ini diharapkan mahasiswa dapat,

1. Memahami bentuk-bentuk efek samping obat yang sering terjadi dalam klinik.
2. Memahami faktor-faktor yang mendukung terjadinya efek samping obat.
3. Memahami upaya pencegahan dan penanganan efek samping obat dan efek toksik obat.
4. Memahami tindak lanjut yang diperlukan bila menjumpai efek samping.

III. PERSIAPAN

1. Membaca catatan kuliah/diskusi **A-05/CKD** mengenai **EFEK SAMPING OBAT**
2. Jika anda sendiri, keluarga, teman dll. ada yang pernah mengalami/diduga mengalami efek samping obat, catat (dokumentasi) untuk didiskusikan di kelas.

IV. PUSTAKA YANG DIANJURKAN

- Grahame-Smith, D.G. & Aronson, J.K. 1985 *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. Oxford University Press, Oxford.
- Laurence, D.R. & Bennett, P.N. 1992 *Clinical Pharmacology*, 7th edition. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Reid, J.L., Rubin, P.C. & Whiting, B. 1985 *Lecture Notes on Clinical Pharmacology*, 2nd edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

EFEK SAMPING OBAT

I. MASALAH DAN KEJADIAN EFEK SAMPING OBAT

Setiap obat mempunyai kemungkinan untuk menyebabkan efek samping, oleh karena seperti halnya efek farmakologik, efek samping obat juga merupakan hasil **interaksi yang kompleks** antara **molekul obat** dengan **tempat kerja spesifik** dalam sistem biologik tubuh. Kalau suatu efek farmakologik terjadi secara ekstrim, inipun akan menimbulkan pengaruh buruk terhadap sistem biologik tubuh.

Pengertian efek samping dalam pembahasan ini adalah setiap efek yang tidak dikehendaki yang merugikan atau membahayakan pasien (*adverse reactions*) dari suatu pengobatan. Efek samping tidak mungkin dihindari/dihilangkan sama sekali, tetapi dapat ditekan atau dicegah seminimal mungkin dengan menghindari faktor-faktor risiko yang sebagian besar sudah diketahui. Beberapa contoh efek samping misalnya:

- reaksi alergi akut karena penisilin (reaksi imunologik),
- hipoglikemia berat karena pemberian insulin (efek farmakologik yang berlebihan),
- osteoporosis karena pengobatan kortikosteroid jangka lama (efek samping karena penggunaan jangka lama),
- hipertensi karena penghentian pemberian klonidin (gejala penghentian obat - withdrawal syndrome),
- fokomelia pada anak karena ibunya menggunakan talidomid pada masa awal kehamilan (efek teratogenik),
- dan sebagainya.

Masalah efek samping obat dalam klinik tidak dapat dikesampingkan begitu saja oleh karena kemungkinan dampak negatif yang terjadi, misalnya:

- Kegagalan pengobatan,
- Timbulnya keluhan penderitaan atau penyakit baru karena obat (*drug-induced disease* atau *iatrogenic disease*), yang semula tidak diderita oleh pasien,
- Pembiayaan yang harus ditanggung sehubungan dengan kegagalan terapi, memberatnya penyakit atau timbulnya penyakit yang baru tadi (dampak ekonomik).
- Efek psikologik terhadap penderita yang akan mempengaruhi keberhasilan terapi lebih lanjut misalnya menurunnya kepatuhan berobat.
- Dll.

Sayangnya tidak semua efek samping dapat dideteksi secara mudah dalam tahap awal, kecuali kalau yang terjadi adalah bentuk-bentuk yang berat, spesifik dan jelas sekali secara klinis.

Angka kejadian yang dilaporkan cukup beragam. Dari negara-negara Barat, ternyata angka-angka yang didapatkan cukup mengejutkan, yakni:

- Dari pasien rawat tinggal, yang rata-rata menerima 5-10 jenis obat selama 10 hari perawatan di rumah sakit, $\pm 25\%$ nya akan menderita 1 macam atau lebih efek samping obat dari berbagai derajat, dan 1% menderita efek samping yang membahayakan kehidupan. Pada pasien rawat tinggal ini, efek samping yang berat paling banyak terjadi pada pengobatan kemoterapi kanker.

- Di praktek swasta, kemungkinan terjadinya efek samping jauh lebih besar. Terbukti dari pasien akut yang masuk rumah sakit (*hospital admission*), $\pm 25\%$ nya ternyata disebabkan karena atau berhubungan dengan efek samping obat.
- Dari kematian di rumah sakit, 0,24 - 2,9% adalah karena efek samping obat.
- Golongan umur yang terbanyak mengalami efek samping adalah orang tua. Kelompok ini umumnya menerima jenis obat cukup banyak, sedangkan respons farmakokinetik dan farmakodinamik tidak sama.

Data di Indonesia belum banyak terungkap, namun paling tidak angka-angka ini dapat memberikan gambaran kejadian dan masalahnya.

II. PEMBAGIAN EFEK SAMPING OBAT

Efek samping obat dapat dikelompokkan/diklasifikasi dengan berbagai cara, misalnya berdasarkan ada/tidaknya hubungan dengan dosis, berdasarkan bentuk-bentuk manifestasi efek samping yang terjadi, dsb. Namun mungkin pembagian yang paling praktis dan paling mudah diingat dalam melakukan pengobatan adalah pembagian seperti pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Jenis-jenis efek samping obat.

Efek samping yang dapat diperkirakan:	<ul style="list-style-type: none"> - aksi farmakologik yang berlebihan - respons karena penghentian obat - efek samping yang tidak berupa efek farmakologik utama
Efek samping yang dapat diperkirakan:	<ul style="list-style-type: none"> - reaksi alergi - reaksi karena faktor genetik - reaksi idiosinkratik

I.1. Efek samping yang dapat diperkirakan

I.1.a. Efek farmakologik yang berlebihan

Terjadinya efek farmakologik yang berlebihan (disebut juga **efek toksik**) dapat disebabkan karena dosis relatif yang terlalu besar bagi pasien yang bersangkutan. Keadaan ini dapat terjadi karena dosis yang diberikan memang besar, atau karena adanya perbedaan respons kinetik atau dinamik pada kelompok-kelompok tertentu, misalnya pada pasien dengan gangguan faal ginjal, gangguan faal jantung, perubahan sirkulasi darah, usia, genetik dsb., sehingga dosis yang diberikan dalam takaran lazim, menjadi relatif terlalu besar pada pasien-pasien tertentu (*lihat modul Pemakaian obat pada kelompok khusus: anak, usia lanjut, kehamilan, dan modul Farmakokinetika klinik dan dasar-dasar pengaturan dosis obat dalam klinik*). Selain itu efek ini juga bisa terjadi karena interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik antar obat yang diberikan bersamaan, sehingga efek obat menjadi lebih besar (*lihat A-11/03/CKD-2 Interaksi Obat dalam Klinik*).

Efek samping jenis ini umumnya dijumpai pada pengobatan dengan depresansia susunan saraf pusat, obat-obat pemacu jantung, antihipertensi dan hipoglikemika/antidiabetika. Beberapa contoh spesifik dari jenis efek samping ini misalnya:

- Depresi respirasi pada pasien-pasien bronkitis berat yang menerima pengobatan dengan morfin atau benzodiazepin.

- Hipotensi yang terjadi pada stroke, infark miokard atau kegagalan ginjal pada pasien yang menerima obat antihipertensi dalam dosis terlalu tinggi.
- Bradikardia pada pasien-pasien yang menerima digoksin dalam dosis terlalu tinggi.
- Palpitasi pada pasien asma karena dosis teofilin yang terlalu tinggi.
- Hipoglikemia karena dosis antidiabetika terlalu tinggi.
- Perdarahan yang terjadi pada pasien yang sedang menerima pengobatan dengan warfarin, karena secara bersamaan juga minum aspirin.
- Dsb.

Semua pasien mempunyai risiko untuk mendapatkan efek samping karena dosis yang terlalu tinggi ini, dan upaya pencegahan dapat dilakukan dengan memberikan perhatian khusus terhadap kelompok-kelompok pasien dengan risiko tinggi tadi (penurunan fungsi ginjal, penurunan fungsi hepar, bayi dan usia lanjut). Selain itu riwayat pasien dalam pengobatan yang mengarah ke kejadian efek samping juga perlu diperhatikan.

I.1.b. Gejala penghentian obat

Gejala penghentian obat (= gejala putus obat, *withdrawal syndrome*) adalah munculnya kembali gejala penyakit semula atau reaksi pembalikan terhadap efek farmakologik obat, karena penghentian pengobatan. Contoh yang banyak dijumpai misalnya:

- agitasi ekstrim, takikardi, rasa bingung, delirium dan konvulsi yang mungkin terjadi pada penghentian pengobatan dengan depresansia susunan saraf pusat seperti barbiturat, benzodiazepin dan alkohol,
- krisis Addison akut yang muncul karena penghentian terapi kortikosteroid,
- hipertensi berat dan gejala aktivitas simpatetik yang berlebihan karena penghentian terapi klonidin,
- gejala putus obat karena narkotika,
- dsb.

Reaksi putus obat ini terjadi, karena selama pengobatan telah berlangsung adaptasi pada tingkat reseptor. Adaptasi ini menyebabkan toleransi terhadap efek farmakologik obat, sehingga umumnya pasien memerlukan dosis yang makin lama makin besar (sebagai contoh berkurangnya respons penderita epilepsi terhadap fenobarbital/fenitoin, sehingga dosis perlu diperbesar agar serangan tetap terkontrol). Reaksi putus obat dapat dikurangi dengan cara menghentikan pengobatan secara bertahap misalnya dengan penurunan dosis secara berangsur-angsur, atau dengan menggantikan dengan obat sejenis yang mempunyai aksi lebih panjang atau kurang poten, dengan gejala putus obat yang lebih ringan.

I.1.c. Efek samping yang tidak berupa efek farmakologik utama

Efek-efek samping yang berbeda dari efek farmakologik utamanya, untuk sebagian besar obat umumnya telah dapat diperkirakan berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan secara sistematis sebelum obat mulai digunakan untuk pasien. Efek-efek ini umumnya dalam derajat ringan namun angka kejadiannya bisa cukup tinggi. Sedangkan efek samping yang lebih jarang dapat diperoleh dari laporan-laporan setelah obat dipakai dalam populasi yang lebih luas (lihat bagian IV).

Data efek samping berbagai obat dapat ditemukan dalam buku-buku standard, umumnya lengkap dengan perkiraan angka kejadiannya. Sebagai contoh misalnya:

- Iritasi lambung yang menyebabkan keluhan pedih, mual dan muntah pada obat-obat kortikosteroid oral, analgetika-antipiretika, teofilin, eritromisin, rifampisin, dll.
- Rasa ngantuk (*drowsiness*) setelah pemakaian antihistaminika untuk anti mabok perjalanan (*motion sickness*).
- Kenaikan enzim-enzim transferase hepar karena pemberian rifampisin.

- Efek teratogenik obat-obat tertentu sehingga obat tersebut tidak boleh diberikan pada wanita hamil (lihat Modul A-04/CKD **Farmakoterapi pada Kehamilan**).
- Penghambatan agregasi trombosit oleh aspirin, sehingga memperpanjang waktu pendarahan.
- Ototoksitas karena kinin/kinidin, dsb.

II.2. Efek samping yang tidak dapat diperkirakan

II.2.a. Reaksi alergi

Alergi obat atau reaksi hipersensitivitas merupakan efek samping yang sering terjadi, dan terjadi akibat reaksi imunologik. Reaksi ini tidak dapat diperkirakan sebelumnya, seringkali sama sekali tidak tergantung dosis, dan terjadi hanya pada sebagian kecil dari populasi yang menggunakan suatu obat. Reaksinya dapat bervariasi dari bentuk yang ringan seperti reaksi kulit eritema sampai yang paling berat berupa syok anafilaksis yang bisa fatal. Reaksi alergi dapat dikenali berdasarkan sifat-sifat khasnya, yaitu:

- gejalanya sama sekali tidak sama dengan efek farmakologiknya,
- seringkali terdapat tenggang waktu antara kontak pertama terhadap obat dengan timbulnya efek,
- reaksi dapat terjadi pada kontak ulangan, walaupun hanya dengan sejumlah sangat kecil obat,
- reaksi hilang bila obat dihentikan,
- keluhan/gejala yang terjadi dapat ditandai sebagai reaksi imunologik, misalnya *rash* (=ruam) di kulit, *serum sickness*, anafilaksis, asma, urtikaria, angio-edema, dll.

Dikenal 4 macam mekanisme terjadinya alergi, yakni:

- Tipe I. Reaksi anafilaksis: yaitu terjadinya interaksi antara antibodi IgE pada sel mast dan leukosit basofil dengan obat atau metabolit, menyebabkan pelepasan mediator yang menyebabkan reaksi alergi, misalnya histamin, kinin, 5-hidroksi triptamin, dll. Manifestasi efek samping bisa berupa urtikaria, rinitis, asma bronkial, angio-edema dan syok anafilaktik. Syok anafilaktik ini merupakan efek samping yang paling ditakuti. Obat-obat yang sering menyebabkan adalah penisilin, streptomisin, anestetika lokal, media kontras yang mengandung jodium.
- Tipe II. Reaksi sitotoksik: yaitu interaksi antara antibodi IgG, IgM atau IgA dalam sirkulasi dengan obat, membentuk kompleks yang akan menyebabkan lisis sel, Contohnya adalah trombositopenia karena kuinidin/kinin, digitoksin, dan rifampisin, anemia hemolitik karena pemberian penisilin, sefalosporin, rifampisin, kuinin dan kuinidin, dll.
- Tipe III. Reaksi imun-kompleks: yaitu interaksi antara antibodi IgG dengan antigen dalam sirkulasi, kemudian kompleks yang terbentuk melekat pada jaringan dan menyebabkan kerusakan endotelium kapiler. Manifestasinya berupa keluhan demam, artritis, pembesaran limfonodi, urtikaria, dan ruam makulopapular. Reaksi ini dikenal dengan istilah "*serum sickness*", karena umumnya muncul setelah penyuntikan dengan serum asing (misalnya anti-tetanus serum).
- Tipe IV. Reaksi dengan media sel: yaitu sensitisasi limposit T oleh kompleks antigen-hapten-protein, yang kemudian baru menimbulkan reaksi setelah kontak dengan suatu antigen, menyebabkan reaksi inflamasi. Contohnya adalah dermatitis kontak yang disebabkan salep anestetika lokal, salep antihistamin, antibiotik dan antifungi topikal.

Walaupun mekanisme efek samping dapat ditelusur dan dipelajari seperti diuraikan di atas, namun dalam praktek klinik manifestasi efek samping karena alergi yang akan dihadapi oleh dokter umumnya akan meliputi:

1. Demam.
Umumnya demam dalam derajat yang tidak terlalu berat, dan akan hilang dengan sendirinya setelah penghentian obat beberapa hari.
2. Ruam kulit (*skin rashes*).
Ruam dapat berupa eritema, urtikaria, vaskulitis kutaneus, purpura, eritroderma dan dermatitis eksfoliatif, fotosensitifitas, erupsi, dll.
3. Penyakit jaringan ikat.
Merupakan gejala lupus eritematosus sistemik, kadang-kadang melibatkan sendi, yang dapat terjadi pada pemberian hidralazin, prokainamid, terutama pada individu asetilator lambat (lihat II.2.b.).
4. Gangguan sistem darah.
Trombositopenia, neutropenia (atau agranulositosis), anemia hemolitik, dan anemia aplastik merupakan efek yang kemungkinan akan dijumpai, meskipun angka kejadiannya mungkin relatif jarang.
5. Gangguan pernafasan:
Asma akan merupakan kondisi yang sering dijumpai, terutama karena aspirin. Pasien yang telah diketahui sensitif terhadap aspirin kemungkinan besar juga akan sensitif terhadap analgetika atau antiinflamasi lain.

II.2.b. Reaksi karena faktor genetik

Pada orang-orang tertentu dengan variasi atau kelainan genetik, suatu obat mungkin dapat memberikan efek farmakologik yang berlebihan. Efek obatnya sendiri dapat diperkirakan, namun subjek yang mempunyai kelainan genetik seperti ini yang mungkin sulit dikenali tanpa pemeriksaan spesifik (yang juga tidak mungkin dilakukan pada pelayanan kesehatan rutin). Sebagai contoh misalnya:

- Pasien yang menderita kekurangan pseudokolinesterase herediter tidak dapat memetabolisme suksinilkolin (suatu pelepas otot), sehingga bila diberikan obat ini mungkin akan menderita paralisis dan apnea yang berkepanjangan.
- Pasien yang mempunyai kekurangan enzim G6PD (glukosa-6-fosfat dehidrogenase) mempunyai potensi untuk menderita anemia hemolitik akut pada pengobatan dengan primakuin, sulfonamida dan kinidin.

Kemampuan metabolisme obat suatu individu juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Contoh yang paling populer adalah perbedaan kemampuan metabolisme isoniazid, hidralazin dan prokainamid karena adanya peristiwa polimorfisme dalam proses asetilasi obat-obat tersebut. Berdasarkan sifat genetik yang dimiliki, populasi terbagi menjadi 2 kelompok, yakni individu-individu yang mampu mengasetilasi secara cepat (asetilator cepat) dan individu-individu yang mengasetilasi secara lambat (asetilator lambat). Di Indonesia, 65% dari populasi adalah asetilator cepat, sedangkan 35% adalah asetilator lambat. Pada kelompok-kelompok etnik/sub-etnik lain, proporsi distribusi ini berbeda-beda. Efek samping umumnya lebih banyak dijumpai pada asetilator lambat daripada asetilator cepat. Sebagai contoh misalnya:

- neuropati perifer karena isoniazid lebih banyak dijumpai pada asetilator lambat,
- sindroma lupus karena hidralazin atau prokainamid lebih sering terjadi pada asetilator lambat.

Pemeriksaan untuk menentukan apakah seseorang termasuk dalam kelompok asetilator cepat atau lambat sampai saat ini belum dilakukan sebagai kebutuhan rutin dalam pelayanan kesehatan, namun sebenarnya prosedur pemeriksaannya tidak sulit, dan dapat dilakukan di Laboratorium Farmakologi Klinik.

II.2.c. Reaksi idiosinkratik

Istilah idiosinkratik digunakan untuk menunjukkan suatu kejadian efek samping yang tidak lazim, tidak diharapkan atau aneh, yang tidak dapat diterangkan atau diperkirakan mengapa bisa terjadi. Untungnya reaksi idiosinkratik ini relatif sangat jarang terjadi. Beberapa contoh misalnya:

- Kanker pelvis ginjal yang dapat diakibatkan pemakaian analgetika secara serampangan.
- Kanker uterus yang dapat terjadi karena pemakaian estrogen jangka lama tanpa pemberian progestogen sama sekali.
- Obat-obat immunosupresi dapat memacu terjadinya tumor limfoid.
- Preparat-preparat besi intramuskuler dapat menyebabkan sarkomata pada tempat penyuntikan.
- Kanker tiroid yang mungkin dapat timbul pada pasien-pasien yang pernah menjalani perawatan iodium-radioaktif sebelumnya.

III. FAKTOR-FAKTOR PENDORONG TERJADINYA EFEK SAMPING OBAT

Setelah melihat uraian di atas, maka kemudian dapat diidentifikasi faktor-faktor apa saja yang dapat mendorong terjadinya efek samping obat. Faktor-faktor tersebut ternyata meliputi:

III.1. Faktor bukan obat

Faktor-faktor pendorong yang tidak berasal dari obat antara lain adalah:

- a) Intrinsik dari pasien, yakni umur, jenis kelamin, genetik, kecenderungan untuk alergi, penyakit, sikap dan kebiasaan hidup.
- b) Ekstrinsik di luar pasien, yakni dokter (pemberi obat) dan lingkungan, misalnya pencemaran oleh antibiotika.

III.2. Faktor obat

- a) Intrinsik dari obat, yaitu sifat dan potensi obat untuk menimbulkan efek samping.
- b) Pemilihan obat.
- c) Cara penggunaan obat.
- d) Interaksi antar obat.

IV. BAGAIMANA EFEK SAMPING SUATU OBAT DITEMUKAN?

Dalam pengembangan suatu obat, calon obat mengalami serangkaian uji/penelitian yang sistematis dan mendalam, untuk mendukung keamanan dan kemungkinan kemanfaatan kliniknya sebelum digunakan pada manusia. Dalam tahap praklinik ini, penelitian-penelitian toksikologik, farmakokinetik dan farmakodinamik mutlak harus dilakukan secara mendalam, untuk menangkap setiap kemungkinan efek samping yang dapat terjadi. Bila efek samping terlalu berat relatif terhadap manfaat yang diharapkan, maka calon obat ini dibatalkan. Efek samping yang terdeteksi pada uji praklinik dan dalam batas yang masih bisa ditolerir, merupakan pegangan pada waktu melakukan uji klinik. Namun pada waktu melakukan uji klinik, masih ada kemungkinan untuk menemukan efek samping lain, yang tidak dapat terdeteksi pada uji sebelumnya, misalnya keluhan mual, gangguan konsentrasi, dll mungkin tidak akan bisa terdeteksi dari hewan percobaan. Dari penelitian-penelitian

praklinik dan penelitian klinik tahap awal, umumnya akan terdeteksi jenis-jenis efek samping yang angka kejadiannya cukup tinggi.

Identifikasi efek samping dari suatu obat tidak akan pernah berhenti, walaupun obat telah diijinkan dipakai pada pasien. Pemakaian dalam pengobatan harus selalu diikuti dengan studi-studi maupun cara-cara tertentu untuk menjangkir setiap kemungkinan kejadian efek samping. Cara-cara ini terutama digunakan untuk mencari efek samping yang jarang namun bisa fatal, yang hanya dapat dideteksi dari populasi pemakai obat yang lebih besar. Berbagai cara/studi tersebut antara lain adalah:

- **Penelitian kohort:**
Pengamatan dilakukan secara terus menerus terhadap sekelompok pasien yang sedang menjalani pengobatan, untuk mengevaluasi efek samping yang mungkin terjadi setelah pemaparan terhadap obat.
- **Laporan spontan** terhadap kecurigaan terjadinya efek samping:
Laporan ini dibuat oleh dokter, apabila mereka menjumpai efek samping atau kemungkinan efek samping. Laporan dikirim ke Tim khusus yang menangani masalah efek samping (di Indonesia kepada Tim Monitoring Efek Samping Obat - Departemen Kesehatan RI), yang akan mengumpulkan dan menganalisis laporan tersebut.
- **Penelaahan terhadap statistik vital:**
Penelaahan dilakukan oleh ahli epidemiologi, untuk melihat apakah ada data yang ganjil pada pola epidemiologi penyakit.
- Penelitian '**case-control**':
Merupakan penelitian retrospektif untuk mengetahui besarnya faktor resiko paparan pemakaian obat dengan kejadian efek samping obat. Dalam penelitian ini individu-individu dengan efek samping tertentu yang diteliti, dan individu-individu dari kelompok kontrol, dibandingkan secara retrospektif riwayat penggunaan obat yang dicurigai.

Masing-masing cara mempunyai keunggulan dan kelemahan, namun hasil dari berbagai macam studi tersebut akan saling melengkapi satu sama lain.

V. INFORMASI MENGENAI EFEK SAMPING OBAT

Informasi yang sangat bermanfaat perihal efek samping obat ditinjau dari obat penyebab dapat diperoleh dari buku Meyler's Side Effects of Drugs (editor: Dukes atau Meyler & Herxheimer) dan evaluasi tahunannya (oleh Dukes), Martindale's Extra Pharmacopeia edisi terakhir. Sedangkan buku Textbook of Adverse Drug Reactions (editor: DM Davies) mengulas efek samping berdasarkan organ/sistem yang dipengaruhi. Mekanisme efek samping dapat dipelajari dari buku Goodman Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (editor: Gilman dkk) maupun dari Meyler's Side Effects of Drugs (Buku-buku tersebut tersedia di Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM). AMA Drug Evaluation merupakan buku yang diterbitkan oleh American Medical Association, yang mengulas manfaat vs. risiko efek samping dari berbagai obat yang beredar di Amerika. Buku ini sangat terkenal, dahulu direvisi tiap 3 tahun, dan mulai 1993 direvisi tiap tahun.

VI. UPAYA PENCEGAHAN DAN PENANGANAN EFEK SAMPING

Saat ini sangat banyak pilihan obat yang tersedia untuk efek farmakologik yang sama. Masing-masing obat mempunyai keunggulan dan kekurangan masing-masing, baik dari segi manfaat maupun kemungkinan efek sampingnya. Satu hal yang perlu diperhatikan adalah, jangan terlalu terpaku pada obat baru, di mana efek-efek

samping yang jarang namun fatal kemungkinan besar belum ditemukan. Sangat bermanfaat untuk selalu mengikuti evaluasi/penelaahan mengenai manfaat dan risiko obat, dari berbagai pustaka standard maupun dari pertemuan-pertemuan ilmiah. Selain itu penguasaan terhadap efek samping yang paling sering dijumpai atau paling dikenal dari suatu obat akan sangat bermanfaat dalam melakukan evaluasi pengobatan.

VI.1. Upaya pencegahan

Agar kejadian efek samping dapat ditekan serendah mungkin, selalu dianjurkan untuk melakukan hal-hal berikut:

- Selalu harus ditelusur riwayat rinci mengenai pemakaian obat oleh pasien pada waktu-waktu sebelum pemeriksaan, baik obat yang diperoleh melalui resep dokter maupun dari pengobatan sendiri.
- Gunakan obat hanya bila ada indikasi jelas, dan bila tidak ada alternatif non-farmakoterapi.
- Hindari pengobatan dengan berbagai jenis obat dan kombinasi sekaligus.
- Berikan perhatian khusus terhadap dosis dan respons pengobatan pada: anak dan bayi, usia lanjut, dan pasien-pasien yang juga menderita gangguan ginjal, hepar dan jantung. Pada bayi dan anak, gejala dini efek samping seringkali sulit dideteksi karena kurangnya kemampuan komunikasi, misalnya untuk gangguan pendengaran.
- Perlu ditelaah terus apakah pengobatan harus diteruskan, dan segera hentikan obat bila dirasa tidak perlu lagi.
- Bila dalam pengobatan ditemukan keluhan atau gejala penyakit baru, atau penyakitnya memberat, selalu ditelaah lebih dahulu, apakah perubahan tersebut karena perjalanan penyakit, komplikasi, kondisi pasien memburuk, atau justru karena efek samping obat.

VI.2. Penanganan efek samping

Tidak banyak buku-buku yang memuat pedoman penanganan efek samping obat, namun dengan melihat jenis efek samping yang timbul serta kemungkinan mekanisme terjadinya, pedoman sederhana dapat direncanakan sendiri, misalnya seperti berikut ini:

1. Segera hentikan semua obat bila diketahui atau dicurigai terjadi efek samping. Telaah bentuk dan kemungkinan mekanismenya. Bila efek samping dicurigai sebagai akibat efek farmakologi yang terlalu besar, maka setelah gejala menghilang dan kondisi pasien pulih pengobatan dapat dimulai lagi secara hati-hati, dimulai dengan dosis kecil. Bila efek samping dicurigai sebagai reaksi alergi atau idiosinkratik, obat harus diganti dan obat semula sama sekali tidak boleh dipakai lagi. Biasanya reaksi alergi/idiosinkratik akan lebih berat dan fatal pada kontak berikutnya terhadap obat penyebab. Bila sebelumnya digunakan berbagai jenis obat, dan belum pasti obat yang mana penyebabnya, maka pengobatan dimulai lagi secara satu-persatu.
2. Upaya penanganan klinik tergantung bentuk efek samping dan kondisi penderita. Pada bentuk-bentuk efek samping tertentu diperlukan penanganan dan pengobatan yang spesifik. Misalnya untuk syok anafilaksi diperlukan pemberian adrenalin dan obat serta tindakan lain untuk mengatasi syok. Contoh lain misalnya pada keadaan alergi, diperlukan penghentian obat yang dicurigai, pemberian antihistamin atau kortikosteroid (bila diperlukan), dll. Petunjuk-petunjuk penanganan klinik untuk efek samping masing-masing obat juga dapat dibaca dalam buku *Meyler's Side Effects of Drugs* (editor: Dukes).

VII. TINDAK LANJUT SESUDAH MENGHADAPI KASUS EFEK SAMPING OBAT

Jika anda menghadapi suatu kasus efek samping obat dan sudah anda tangani secara medis sebagaimana mestinya, masih diperlukan langkah-langkah tindak lanjut.

1. Dibuat laporan dokumentasi lengkap mengenai kasus efek samping yang bersangkutan dan dilaporkan ke lembaga yang berwenang, yakni ke Panitia MESO (Monitoring Efek Samping Obat) di Badan Pengawasan Obat dan Makanan, (Jalan Percetakan Negara 23, Jakarta). Ada formulir khusus (form kuning) yang tersedia dan dapat diperoleh.
2. Jika anda bekerja di rumah sakit cobalah bahas di Panitia Farmasi dan Terapi rumah sakit. Dengan mengacu ke sumber-sumber referensi, dicari kemungkinan faktor risiko terhadap kasus efek samping tersebut. Apakah faktor risiko ini kemudian dapat dihindari? Tergantung kepada faktor risikonya. Jika salah dosis maka mungkin penentuan dosis dapat lebih di cermati.
3. Langkah-langkah koreksi dalam upaya pengelolaan resiko efek samping obat mencakup hal-hal berikut,
 - * Membatasi indikasi pemakaian obat yang bersangkutan. Beberapa obat sering dipakai tidak pada indikasi yang benar.
 - * Memperluas/mempertegas kontraindikasi.
 - * Mempertegas cara pemakaian obat (pemberian, dosis, lama dan lain-lain).
 - * Mengeluarkan obat dari formularium rumah sakit atau anda tidak memakai obat yang bersangkutan jika ada alternatif yang lebih aman.

VIII. PUSTAKA ACUAN

Grahame-Smith, D.G. & Aronson, J.K. 1985 *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. Oxford University Press, Oxford.

Laurence, D.R. & Bennett, P.N. 1992 *Clinical Pharmacology*, 7th edition. Churchill Livingstone, Edinburgh.

Reid, J.L., Rubin, P.C. & Whiting, B. 1985 *Lecture Notes on Clinical Pharmacology*, 2nd edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Santoso, B., Suryawati, S. & Dwiprahasto, I. (eds) 1987 *Efek Samping Obat*, edisi I. Laboratorium Farmakologi Klinik I

IX. BACAAN LEBIH LANJUT (tersedia di Bagian Farmakologi Klinik FK-UGM)

American Medical Association (edisi terakhir) *Drug Evaluation*. American Medical Association/ W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Dukes, M.N.G. 1988 *Meyler's Side Effects of Drugs. An Encyclopedia of Adverse Drug React Interactions*, 11th edition. Elsevier, Amsterdam.

Davies, D.M. 1989 *Textbook of Adverse Drug Reactions*. Oxford University Press, Oxford.

Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S. & Taylor, P. (edisi terbaru). *Goodman Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th edition. Pergamon Press, New York.

EFEK SAMPING OBAT

1. Seorang penderita wanita, umur 40 tahun, datang ke dokter dengan keluhan batuk pilek, tidak enak badan, demam dan lain-lain. Oleh dokter sesudah pemeriksaan kemudian didiagnose menderita "common cold", dan mendapatkan pengobatan yang diberikan dengan resep. Pasien juga mendapatkan suntikan vitamin B kompleks. Sebelum mendapatkan suntikan, tensi diukur dan didapatkan 120/80 mmHg, nadi 70/menit (normal). Lima menit sesudah menerima injeksi pasien mengeluh mual, sesak, lemas dan kesadaran menurun. Pemeriksaan menunjukkan pasien dalam keadaan syok dengan tensi sistolik 40, diastolik tak terukur, nadi lemah.

Pembahasan:

Menurut Saudara pasien ini menderita bentuk efek samping apa? Bagaimana tindakannya?

2. Seorang pasien wanita umur 25 tahun menderita asma bronkhial dan mendapatkan pengobatan teofilin 2x sehari dengan sediaan kapsul lepas lambat 300 mg per pemberian. Teofilin sudah diberikan selama 5 hari. Kemudian pasien mengeluh gemetar, palpitasi, pusing dan disorientasi.

Pembahasan:

Menurut pendapat Saudara, efek samping ini termasuk kategori yang mana? Bagaimana pencegahan dan penanganannya?
