

## 1. PENDAHULUAN

Penggunaan obat – obatan indeks terapi sempit pada populasi khusus seperti gagal ginjal, gagal hati dan gagal jantung harus dilakukan pemantauan penggunaan termasuk penyesuaian dosis karena penurunan fungsi organ vital akan berpengaruh terhadap proses absorpsi, distribusi, eliminasi (ekresi dan metabolisme) obat di dalam tubuh, jika hal ini dibiarkan maka beresiko membahayakan tubuh pasien (Shargel *et.al*, 2004).

Ginjal adalah organ vital yang bekerja mengatur keseimbangan cairan, elektrolit tubuh, serta pembuangan sisa metabolisme tubuh. Perubahan fungsi ginjal berpengaruh pada efek farmakologi antibakteri dan farmakokinetika obat (Shargel *et.al*, 2004; Gillbert *et.al*, 2011). Pada pasien gangguan fungsi ginjal obat yang diekresi pada jumlah banyak di ginjal akan berpengaruh pada ikatan protein dan volume distribusi, obat – obatan tersebut, sehingga pada pemberian berulang obat akan menumpuk di tubuh, apabila dosis tidak disesuaikan akan mencapai level toksik yang berdampak buruk bagi pasien (Shargel *et.al*, 2004). Pasien gagal ginjal di Indonesia tiap tahunnya terus meningkat, berdasarkan survey yang dilakukan Perhimpunan Nefrologi Indonesia (2009) sebanyak 12,5% (25 juta) penduduk mengalami penurunan fungsi ginjal, angka ini diperkirakan akan meningkat 10% tiap tahunnya.

Fungsi ginjal yang menurun akan mempengaruhi beberapa parameter farmakokinetika meliputi perubahan laju ekskresi obat, konstanta eliminasi ( $K_e$ ), waktu paruh obat ( $t_{1/2}$ ), dan klirens ginjal. Klirens ginjal didefinisikan sebagai volume darah yang dapat dibersihkan dari obat oleh ginjal persatuan waktu, sehingga klirens ginjal menggambarkan kemampuan tubuh dalam

mengeliminasi obat (Suryawati, 1984). Laju ekresi obat di dalam urin menunjukkan konsentrasi obat dalam plasma yang dipengaruhi oleh organ tempat eliminasi (Shargel, 2004).

Klirens vankomisin dapat digunakan untuk menghitung beberapa parameter farmakokinetika seperti konstanta eliminasi,  $t_{1/2}$ , AUC,  $D_{maks}$ ,  $D_{min}$ ,  $C_{maks}$ ,  $C_{min}$ ,  $C_p$ , indeks akumulasi dan hari terjadinya akumulasi, sehingga kita dapat merancang regimen terapi yang aman untuk pasien (Bauer, 2008).

Penelitian mengenai kesesuaian dosis telah dilakukan di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung pada bulan Februari sampai April 2004 dengan hasil 50,39% dosis yang diberikan pada pasien berlebih dari dosis seharusnya (Mulyani, 2004). Kemudian di RSUD dr. Moewardi surakarta pada periode September sampai November 2007 dimana 16,1% tidak dilakukan penyesuaian dosis antibiotik pada pasien gagal ginjal (Yulianti *et.al*, 2007).

Direktur Bina Pelayanan Kefarmasian Departemen Kesehatan Indonesia (2009) mengatakan bahwa vankomisin termasuk 1 dari 5 kategori antibiotik kadar rentang terapi sempit yang harus dilakukan pemantauan. Vankomisin diberikan pada rentang konsentrasi tunak 20 – 40  $\mu\text{g/mL}$ , konsentrasi tunak didapatkan dengan menghitung parameter  $t_{1/2}$  obat didalam tubuh, untuk vankomisin yang ekresi utamanya di ginjal sebanyak 90%, patofisiologis pada ginjal akan sangat berpengaruh pada harga waktu paruh dan berbagai parameter farmakokinetika, apabila dosis pemeliharaan tidak dihitung pada pemberian berikutnya maka ditakutkan konsentrasi obat didalam tubuh dapat mencapai bisa mencapai konsentrasi toksik, dimana efek toksik paling serius apabila

konsentrasi serum diatas 80 µg/mL, efek ototoksisitas juga terjadi apabila pemberian vankomisin dikombinasi dengan aminoglikosida (Fong *et.al*, 1981)

Penelusuran literatur didapatkan informasi bahwa pemberian vankomisin 1000 mg dilakukan dengan rute administrasi secara infus diatas waktu satu jam (pendek). Rute pemberian cepat (30 menit atau kurang) akan menimbulkan efek samping urtikaria, reaksi seperti lupus, *Steven Johnson syndrome*, takikardia hipotensi, sindrom kulit dan leher memerah,. Gejala memerah bukan reaksi alergi tetapi karena laju infus yang terlalu cepat, biasanya dapat diatasi dengan antihistamin dan steroid (Bauer, 2008; Departemen Kesehatan, 2011).

Berdasarkan survey yang pernah di lakukan dirumah sakit, vankomisin diberikan kepada pasien dengan kriteria diagnosa *Methicillin Resistent Stapylococcus Aureus* (MRSA), pneumonia, TB paru, sepsis. Dosis yang diberikan kepada pasien terbagi kepada dua jenis yaitu 1 x 1g/hari dan 1 x 2g/hari. Vankomisin diberikan menggunakan infus tetes lambat dengan melarutkan terlebih dahulu vankomisin didalam API (*Aqua Pro Injection*) 10 ml, kemudian ditambahkan kedalan NaCl Fisiologis 0,9% dan habis pada rentang penggunaan 30 – 60 menit. Sebagai antibiotik indeks terapi sempit yang ekresi utamanya terjadi di ginjal dan diberikan pada pasien dengan fungsi ginjal menurun dibutuhkan penyesuaian dosis, untuk melihat gambaran resiko bahaya dari obat kita bisa mengukur berbagai parameter farmakokinetika pada pasien gangguan fungsi ginjal stadium dua, maka dari itu penulis tertarik melakukan penelitian dengan judul tinjauan kesesuaian dan akumulasi dosis vankomisin pada pasien gangguan fungsi ginjal stadium 2 di bangsal penyakit dalam RSUP.

Dr. M. Djamil, Padang.



UNIVERSITAS ANDALAS

UNTUK

KEDJAJAAN

BANGSA