

EVALUASI FARMAKOVIGILANS TERHADAP PENGOBATAN HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH SYEKH YUSUF GOWA

Syamsuri Syakri, Muhammad Fitrah, Nurjayanti

Jurusan Farmasi FKIK, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. H.M Yasin Limpo, No.36 Samata Gowa, Indonesia

Email : syamsurisyakri@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian Evaluasi Farmakovigilans terhadap pengobatan Hipertensi di Rumah Sakit umum daerah Syekh Yusuf Gowa, tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui ada tidaknya kejadian ADR pada pengobatan hipertensi terhadap obat generik di RSUD Syekh Yusuf Gowa serta mengetahui etika pengobatan dalam Islam. Penelitian ini menggunakan rancangan observasional deskriptif. Metode pengambilan data dilakukan melalui analisa dari data rekam medis dan hasil kuesioner pasien yang telah menggunakan obat antihipertensi. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan algoritma Naranjo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa selama periode Juli-Oktober 2017 jumlah sampel sebanyak 32 subyek penelitian, ada 14 pasien pria dan 18 pasien wanita dibangsal dan tulip rawat inap RSUD syekh yusuf gowa. Diduga kejadian ADR yang terjadi pada subyek uji dikategorikan pasti, besar kemungkinan, mungkin, dan meragukan. Yang paling banyak mengalami ADR yaitu pada kategori cukup mungkin dan mungkin. Obat antihipertensi telah menimbulkan reaksi sakit kepala, Hipotensi dan angina. Etika pengobatan dalam Islam yang harus kita ketahui yaitu Tidak berobat dengan zat yang diharamkan, berobat kepada ahlinya (ilmiah), serta tidak menggunakan mantra (sihir)

Kata kunci : Farmakovigilan, Reaksi obat yang merugikan, Hipertensi

PENDAHULUAN

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan masyarakat perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat, yang berupaya untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan kesehatan yang optimal bagi masyarakat, fungsi dasar dari rumah sakit adalah pelayanan penderita, pendidikan, penelitian, dan kesehatan masyarakat (Presiden RI, 2009).

Secara umum farmakovigilans adalah disiplin ilmu yang berkaitan dengan pengetahuan dan penanganan profil keamanan produk-produk medis, deteksi, penilaian, pemahaman dan pencegahan

reaksi negatif terhadap obat-obatan (reaksi obat yang merugikan atau ADR) untuk memastikan penggunaan yang sesuai. Reaksi efek samping obat (ADR) atau reaksi yang merugikan disini merupakan respon terhadap obat yang digunakan pada manusia atau hewan, yang berbahaya dan tidak di inginkan, termasuk kurangnya kemanjuran, dan yang terjadi pada dosis apapun dan juga bisa terjadi akibat overdosis, atau penyalahgunaan obat.(BPOM RI, 2011)

Sumber farmakovigilan adalah sistem pelaporan secara nasional akan sebuah kasus yang diduga ADR dan hasil kajian farmakoepidemiologi. Farmakovigilan mencakup kegiatan mendeteksi

kejadian efek obat yang tidak diduga, yang tidak diharapkan dan yang merugikan.

Hipertensi adalah suatu gangguan pada sistem peredaran darah, yang cukup banyak mengganggu kesehatan masyarakat. Pada umumnya, terjadi pada manusia yang sudah berusia lebih dari 40 tahun. Di Amerika paling sedikit 30% pasien hipertensi tidak menyadari kondisi mereka dan hanya 31% pasien yang diobati mencapai target tekanan darah yang diinginkan dibawah 140/90 mmHg. Di Indonesia, dengan tingkat kesadaran akan kesehatan yang lebih rendah, jumlah pasien yang tidak menyadari bahwa dirinya menderita hipertensi dan yang tidak mematuhi minum obat kemungkinan lebih besar (Depkes, 2006). Sebuah penelitian dilakukan di ibukota India yang melaporkan 22.3% pasien mengalami ADR. Laporan lain mengenai pemantauan ADR di India utara menyebutkan bahwa 5,9% dari semua kunjungan ke departemen medis terkait dengan narkoba, dan pada ADR tersebut, terdapat 45% dari ukuran. Oleh karena itu, maka dilakukan penelitian ini untuk mencari dan mengevaluasi kejelasan akan efek samping dari obat sintetik (generik). Penelitian ini juga berguna untuk mengetahui profil penderita hipertensi dan faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya kejadian ADR pada pengobatan hipertensi terhadap obat

generik di RSUD Syekh Yusuf Gowa serta mengetahui etika pengobatan dalam Islam.

METODE PENELITIAN

Pendekatan penelitian ini adalah studi *cross-sectional* yang merupakan suatu bentuk studi observasional (non-eksperimental). Penelitian ini menganalisis farmakovigilans yang meliputi ADR yang terjadi pada pasien Hipertensi usia dewasa rawat inap di RSUD Syekh Yusuf Gowa yang dilaksanakan pada akhir bulan juli 2017 sampai dengan oktober 2017. Sebagai instrumen penelitian adalah data dengan mengamati dan menulis dokumen-dokumen dari Rekam medik serta Angket (Kuesioner Algoritma Naranjo). Kuesioner yang digunakan adalah kuesioner tertutup, dimana dalam kuesioner ini jawaban sudah disediakan oleh peneliti sehingga responden tinggal memilih. Sedangkan sampel penelitian bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, Pengambilan sampel secara *non Probability sampling* dengan teknik *purpossive sampling* yaitu dengan cara acak. Kriteria inklusi yaitu laki-laki dan perempuan dengan riwayat penyakit hipertensi dan pernah minum obat sintetik (generik), berusia >25 tahun, bersedia diteliti, dan kriteria eksklusi terdiri dari pasien hipertensi dengan penyakit penyerta, wanita hamil dan menyusui, serta tidak bersedia diteliti.

Algoritma Naranjo

Pertanyaan	Ya	Tidak	N/A
Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa ?	1	0	0
Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai ?	2 -1	-1	0
Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus di berikan ?	1	0	0
Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali ?	2	-1	0
Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat ?	-1	2	0
Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan?	-1	1	0
Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik ?	1	0	0
Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat di tingkatkan atau bertambah ringan ketika obat	1	0	0
Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya ?	1	0	0
Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang objektif ?	1	0	0

Keterangan : N/A: *not available* (tidak diketahui). Total skor >9 (sangat mungkin), 5-8 (mungkin), 1-4 (cukup mungkin), <0 (ragu -ragu)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pengambilan data dilakukan melalui analisa dari data rekam medic dan hasil kuesioner algoritma naranjo pasien Hipertensi yang telah menggunakan obat antihipertensi. Selama kurang lebih tiga bulan penelitian telah diperoleh jumlah pasien Hipertensi yang ada di rumah sakit tersebut sebanyak 32 orang yang sesuai dengan kriteria eksklusi yang sudah ditetapkan oleh peneliti. Setelah dilakukan pengumpulan data subyek, peneliti kemudian mengkarakteristikan subyek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, dan status pekerjaan.

Dalam penelitian ini menggunakan alat bantu pengumpulan data yang terdiri dari tiga bagian. Bagian pertama adalah identitas atau biografi dari subyek penelitian. Bagian kedua berisi profil peresepan obat antihipertensi dan keluhan yang dialami oleh pasien. Bagian ini diisi berdasarkan data buku status pasien (Rekam medik). Profil peresepan dibutuhkan untuk mengetahui jadwal peresepan yang dijalani oleh subyek penelitian guna untuk mengidentifikasi obat yang menyebabkan ADR (*adverse drug reaction*). Bagian ketiga berisi pertanyaan untuk menganalisis data menggunakan instrumen Algoritma naranjo

yang digunakan untuk membantu merekap proses dugaan ADR (*adverse drug reaction*) yang dialami subyek penelitian selama pengamatan. Pertanyaan subyek

penelitian selanjutnya akan diberikan skor berdasarkan ketentuan tersebut.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Keterangan	Jumlah total
Berdasarkan usia	36-45	6 (18,8 %)
	46-55	7 (21,9 %)
	56-65	6 (18,8 %)
	>65	13 (40,6 %)
Berdasarkan jenis kelamin	Laki-laki	14 (43,8 %)
	Perempuan	18 (56,3 %)
Berdasarkan status pekerjaan	Bekerja	11 (34,4 %)
	Tidak bekerja	21 (65,6 %)

Peneliti menggunakan aplikasi *medscape*, buku *Drug Information Handbook for nursing* edisi 17 serta literatur dari depkes RI 2006 guna membantu mengidentifikasi obat-obat yang diduga memicu kejadian ADR (*Adverse drug reaction*).

Berdasarkan alat bantu kuesioner pada bagian satu diperoleh karakteristik demografi subyek penelitian dalam beberapa kategori yaitu berdasarkan usia, jenis kelamin dan status pekerjaan. Berdasarkan kategori Umur digolongkan menjadi 9 yaitu masa balita 0-5 tahun, masa kanak-kanak 5-11 tahun, masa remaja awal 12-16 tahun, masa remaja akhir 17-25 tahun, masa dewasa awal 26-35 tahun, masa dewasa akhir 36-45 tahun, masa lansia awal 46-55 tahun, masa lansia akhir 56-65 tahun, dan masa manula >65 tahun.

Pada hasil penelitian data tabel 1 yang termasuk dalam kategori Umur

Menurut Depkes RI (2009) yaitu masa dewasa akhir 36-45 tahun dan masa lansia akhir 56-65 tahun masing-masing sebanyak 6 orang (18,8 %), pada masa lansia awal 46-55 tahun sebanyak 7 orang (21,9 %), sedangkan pada masa manula >65 tahun yang paling banyak menderita penyakit hipertensi yaitu sebanyak 13 orang (40,6 %).

Pada beberapa penelitian, wanita dilaporkan mengalami efek samping obat lebih besar 50 % dari pada laki-laki. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi wanita yang memiliki beberapa periode saat obat mengalami perubahan farmakokinetika yaitu masa *menarche*, masa hamil, menyusui, *menopause* (Bates & Leape, 2000). Pada penelitian ini berdasarkan jenis kelamin yang paling dominan memiliki penyakit hipertensi yaitu perempuan sebanyak 18 orang (56,3 %) dibandingkan laki-laki hanya sebanyak 14 orang (43,8 %).

Faktor lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah adalah aktivitas fisik. Kurangnya aktifitas fisik meningkatkan risiko menderita hipertensi karena meningkatkan risiko kelebihan berat badan. Orang yang kurang melakukan aktivitas fisik juga cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi sehingga otot jantungnya harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Makin

keras dan sering otot jantung harus memompa, makin besar tekanan yang dibebankan pada arteri (Anggara dan Prayitno, 2013). Berdasarkan literatur diatas maka karakteristik status pekerjaan yang paling dominan sebanyak 21 orang (65,6 %) dari kalangan tidak bekerja, sedangkan 11 orang (50,0 %) dari kalangan yang bekerja

Tabel 2. Distribusi Frekuensi masing-masing Golongan dan jenis obat antihipertensi yang didapat pasien di RSUD Syekh Yusuf Gowa

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah total
Calcium Channel Bloker (CCB)	Amlodipin	21 (65,6 %)
	Amlodipin + Diltiazem	1 (3,1 %)
	Amlodipin + Nifedipin	1 (3,1 %)
Calcium Channel Bloker (CCB) + Diuretik	Amlodipin + Furosemid	4 (12,5 %)
Calcium Channel Bloker (CCB) + ACE inhibitor	Amlodipin + Captopril	3 (9,4 %)
	Amlodipin + Lisinopril	1 (3,1 %)
Calcium Channel Bloker (CCB) + Diuretik + ACE inhibitor	Amlodipin + Furosemid + Captopril	1 (3,1 %)

Golongan antihipertensi yang paling banyak digunakan salah satunya adalah golongan CCBs. Di Amerika Serikat, terapi pengobatan pada golongan CCBs direkomendasikan sebagai terapi lini pertama apabila penderita hipertensi tidak cocok dalam menggunakan terapi pengobatan golongan diuretic tiazid atau ACEi. CCBs dihidropiridin seperti amlodipine dan nifedipin sangat efektif terhadap penderita hipertensi lansia (Dipiro et al, 2008). Pada penelitian ini obat-obat

golongan Calcium Channel Bloker (CCB) yaitu amlodipin merupakan obat dalam monoterapi hipertensi yang paling banyak digunakan yaitu sebanyak 21 orang (65,6 %), kombinasi pada golongan obat yang sama masing-masing sebanyak 1 orang (3,1 %) yaitu kombinasi amlodipin dengan diiltiazem dan kombinasi amlodipin dengan nifedipin. Selanjutnya pada kombinasi golongan obat CCB dan diuretik yaitu kombinasi amlodipin dengan furosemid sebanyak 4 orang (12,5 %), kombinasi

obat golongan CCB dan ACE inhibitor yaitu kombinasi amlodipin dengan captopril sebanyak 3 orang (9,4 %) dan amlodipin dengan lisinopril sebanyak 1 orang (3,1 %) itu Sedangkan yang mendapatkan triple terapi kombinasi dari golongan obat CCB, diuretik dan ACE inhibitor yaitu kombinasi termasuk yang mendapatkan dual terapi.

amlodipin, Furosemid dan captopril sebanyak 1 orang (3,1 %). Terapi hipertensi umumnya memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi. Penambahan obat antihipertensi didasarkan pada target tekanan darah yakni $\leq 140/90$ mmHg (Chua & Bakris, 2005).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi hasil kejadian ADR pada pasien di RSUD Syekh Yusuf Gowa berdasarkan Naranjo Scale

Golongan obat	Terapi obat	Kejadian ADR (<i>Adverse Drug Reaction</i>)			
		Efek samping	Skor	Keterangan Skala Naranjo	Nilai
Calcium Channel Bloker (CCB)	Amlodipin	Sakit kepala	9	Sangat mungkin	
		Pusing, lemas	9	Sangat mungkin	
		Sakit kepala	10	Sangat mungkin	
		Sakit kepala	6	Mungkin	
		Sakit kepala	6	Mungkin	
		Sakit kepala	6	Mungkin	
		Hipotensi	6	Mungkin	
		Angina	6	Mungkin	
		Sakit kepala	8	Mungkin	
		Sakit kepala	7	Mungkin	
		-	7	Mungkin	
		-	5	mungkin	
		Sakit kepala	4	Cukup mungkin	
		Sakit kepala	4	Cukup mungkin	
		Sakit kepala	4	Cukup mungkin	
		Sakit kepala	2	Cukup mungkin	
		Sakit kepala	2	Cukup mungkin	
		-	1	Cukup mungkin	
		-	1	Cukup mungkin	
		-	4	Cukup mungkin	
Sakit kepala	-1	Ragu-ragu			
	Amlodipin + Diltiazem	Sakit kepala	10	Sangat mungkin	
	Amlodipin + Nifedipin	Sakit kepala	8	mungkin	
Calcium Channel Bloker (CCB) + Diuretik	Amlodipin + Furosemid	Sakit kepala	8	Mungkin	
		Pusing, lemah	7	Mungkin	
		-	1	Cukup mungkin	

		-	1	Cukup mungkin	
		Nyeri dada	10	Sangat mungkin	
Calcium Channel Bloker (CCB) + ACE inhibitor	Amlodipin + Captopril	Lemas, sulit tidur	4	Cukup mungkin	
		-	3	Cukup mungkin	
	Amlodipin + Lisinopril	-	1	Cukup mungkin	
Calcium Channel Bloker (CCB) + Diuretik + ACE inhibitor	Amlodipin + Furosemid+ Captopril	+	Sakit kepala	7	Mungkin

Pada tabel 3 berisi Distribusi Frekuensi hasil kejadian ADR pada pasien di RSUD Syekh Yusuf Gowa Berdasarkan Naranjo Scale. Amlodipin merupakan obat dalam terapi hipertensi yang paling banyak digunakan subyek penelitian. Kejadian ADR pada penggunaan obat amlodipin relatif paling besar sebanyak 4 kasus terdiri dari kasus sakit kepala dengan nilai naranjo scale yang berbeda-beda yaitu 10, 9, 8, 7, 6, 4, 2, dan -1. Subyek penelitian yang memiliki kasus sakit kepala dengan skor 10 (pasti ADR), 9 (pasti ADR), 8 (kemungkinan besar ADR) dan 7 (kemungkinan besar ADR) masing-masing sebanyak 1 orang, yang memiliki skor 6 (kemungkinan besar ADR) juga masing- masing sebanyak 3 orang, yang memiliki skor 2 (kemungkinan ADR) yaitu sebanyak 2 orang, sedangkan yang memiliki skor -1 (bukan ADR) cuma 1 orang. Masing- masing 1 kasus angina, hipotensi yang memiliki skor 6 (kemungkinan besar ADR), serta kasus

pusing dan lemas dengan skor 9 (pasti ADR).

Kombinasi terapi hipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin dan furosemid yaitu sebanyak 4 subyek penelitian, amlodipin dan captopril sebanyak 3 subyek penelitian. Pada kombinasi obat amlodipin dan furosemid ada sebanyak 2 kasus terdiri dari sakit kepala dengan nilai naranjo scale 8 (kemungkinan besar ADR), dan keadaan lemah beserta pusing dengan nilai naranjo scale 7 (kemungkinan besar ADR), pada kombinasi obat amlodipin dan captopril juga masing-masing sebanyak 2 kasus yang terdiri dari lemas dan sulit tidur dengan nilai naranjo scale 4 (kemungkinan ADR), dan nyeri dada dengan nilai naranjo scale 10. (pasti ADR). Pada kombinasi obat amlodipin dan diltiazem, amlodipin dan nifedipin, serta kombinasi triple antara amlodipin, furosemid dan captopril masing- masing sebanyak 1 orang yang mengalami kasus

sakit kepala dengan nilai naranjo scale 10 (psti ADR) pada kombinasi obat amlodipin dan diltiazem, dengan nilai naranjo scale 8 (kemungkinan besar ADR) pada kombinasi obat amlodipin dan nifedipin, dan pada kombinasi obat triple yaitu amlodipin, furosemid, dan captopril memiliki nilai naranjo scale 7 (kemungkinan besar ADR).

Yang paling banyak mengalami ADR yaitu pada kategori besar kemungkinan dan mungkin. Obat antihipertensi yang telah menimbulkan reaksi sakit kepala, Hipotensi dan angina yaitu amlodipin, kombinasi amlodipin dengan diltiazem, kombinasi amlodipin dengan nifedipin, serta kombinasi dengan furosemid.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Evaluasi Farmakovigilan terhadap terapi obat antihipertensi di RSUD Syekh Yusuf Gowa menemukan kejadian ADR menggunakan algoritma naranjo dengan derajat keterangan sangat mungkin sebanyak 5 orang, cukup mungkin sebanyak 6 orang, yang ragu-ragu sebanyak 1 orang dan mungkin mengalami ADR sebanyak 11 orang. Yang paling banyak mengalami ADR yaitu pada kategori cukup mungkin dan mungkin. obat antihipertensi telah menimbulkan reaksi sakit kepala, Hipotensi dan angina, obat antihipertensi yang diduga menjadi penyebab timbulnya ADR adalah amlodipin, kombinasi amlodipin dengan diltiazem, kombinasi

amlodipin dengan nifedipin, serta kombinasi amlodipin furosemid, etika pengomatan dalam Islam yang harus kita ketahui yaitu tidak berobat dengan zat yang diharamkan, berobat kepada ahlinya (ilmiah), tidak menggunakan pengobatan mantra (sihir).

KEPUSTAKAAN

Aberg, J.A., Lacy,C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.P, and Lance, L.L. (2009). *Drug Information Handbook, 17th edition*, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.

Anggara Dwi, F H dan Prayitno N. (2013). *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Tekanan Darah di Puskesmas Telaga Murni Cikarang Barat*. Jurnal Ilmiah Kesehatan. Vol 5 No. 1. Jakarta: Program Studi Kesehatan Masyarakat STIKES MH. Thamrin

BPOM RI, (2011), *Peraturan Kepala BPOM RI tentang penerapan farmakovigilans bagi Industri Farmasi*. Jakarta : BPOM

Bates, D.W. & Leape, L. *Adverse Drug Reactions, in Carruthers, S.G., Hoffmann, B.B., Melmon, K.L., Nierenberg, D.V.* (2000). *Clinical Pharmacology Basic principles in Therapeutics*, 4th ed.,Mc Graw-Hill, Chapter 24.

Chua, C. Y. &Bakris, G. L, (2005). *Management and Treatment Guideline dalam Hypertension Principiles and Practise*, USA : Tailor & Francis Group.

Depkes RI. (2006). *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Jakarta : Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular.

- Dipiro, J, T, et al. (2008). *Pharmacotherapy Handbook, Seven edition*, McGraw Hill.
- Kelsey, F. O, (1988). *Thalidomide update: regulatory aspects*. Teratology,
- Lepakhin V. K., M. Couper, M. Everal, L. Rago, R. H. Karim A. S., M.S. Niamh A., et al, (2002). *Safety of Medicines, A Guide to Detecting and Reporting*
- Adverse Drug Reaction*. Jenewa: World Health Organization.
- Presiden RI, (2009), *Undang Undang RI No.44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit*. Jakarta : Presiden RI
- WHO, (2000). *The safety of medicines in public health programmes: Pharmacovigilance anessential tool*. Uppsala, Sweden : The Uppsala Monitoring Centre