

Pengaruh Indeks Massa Tubuh terhadap Respon Klopido­grel pada Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Intervensi Koroner Perkutan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Marlina Q. Aini¹, Retnosari Andrajati¹, Rina Mutiara²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

²Instalasi Farmasi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Tindakan Intervensi Koroner Perkutan (IKP) memiliki risiko trombosis yang menyebabkan gangguan kardiovaskular. Gangguan kardiovaskular dievaluasi dengan menggunakan *Major Adverse Cardiac Event* (MACE). Terapi pencegahan trombosis menggunakan *dual* antiplatelet, yakni asetosal dan klopido­grel. Klopido­grel merupakan obat dengan variabilitas farmakokinetik dan farmakodinamik yang tinggi pada setiap individu, salah satunya dipengaruhi oleh Indeks Massa Tubuh (IMT). Subjek dengan nilai IMT ≥ 25 kg/m² memiliki nilai agregasi platelet lebih besar dibanding subjek dengan IMT < 25 kg/m². Penggunaan klopido­grel di Indonesia tidak mempertimbangkan IMT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon klopido­grel terhadap IMT pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) dengan tindakan IKP. Penelitian dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dengan menggunakan data rekam medis tahun 2018. Subjek dikelompokkan berdasarkan IMT, yakni IMT < 25 kg/m² dan IMT ≥ 25 kg/m². Hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan bermakna antara IMT dan MACE ($p=0,006$). Analisis multivariat menunjukkan IMT merupakan satu-satunya variabel yang berhubungan dengan MACE ($p=0,002$). Tidak ada variabel perancu yang bermakna terhadap MACE pada analisis bivariat dan multivariat. Semakin tinggi IMT, kemungkinan terjadinya MACE semakin besar. *Relative risk* (RR) yang diperoleh adalah 2,946. Simpulan penelitian ini adalah pasien dengan nilai IMT ≥ 25 kg/m² memiliki respon lebih rendah terhadap klopido­grel.

Kata kunci: IKP *stent*, indeks massa tubuh, klopido­grel

Impact of Body Mass Index on Clopidogrel Responses after Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndrome Patients at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta

Abstract

Percutaneous Coronary Interventions (PCI) is revascularization strategy in acute coronary syndrome. One of PCI adverse effects is thrombosis which leads to Major Adverse Cardiovascular Events (MACE). The pharmacological therapy of dual antiplatelet, aspirin and clopidogrel, is important to reduce thrombosis after PCI. Clopidogrel is drug with high individual variability in pharmacokinetic and pharmacodynamic; one of factors contributing to the variability is body mass index (BMI). Previous studies showed that patient with BMI ≥ 25 kg/m² had higher platelet aggregation than patient with BMI < 25 kg/m². Dose adjustment based on body mass index is not implemented yet in Indonesia. The aim of this study was to assess the impact of body mass index on clopidogrel responses after PCI. This cohort retrospective study was conducted in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta using patient medical records of year 2018. Patients were randomly assigned into two groups: BMI < 25 kg/m² and BMI ≥ 25 kg/m². Results of this study were: a) Bivariate analysis showed that BMI was significantly associated to MACE ($p=0.006$); b) Multivariate analysis showed that BMI was the only variable significantly correlated with MACE ($p=0.002$); c) No confounder variables were correlated with MACE in bivariate and multivariate analysis; and d) Higher BMI indicated higher risk of MACE with relative risk (RR) 2.946. To conclude, patient with BMI ≥ 25 kg/m² have lower clopidogrel response.

Keywords: Body mass index, clopidogrel, PCI *stent*

Korespondensi: Marlina Q. Aini, S.Farm., Apt., Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat 16424, Indonesia, *email:* marlina.apt@gmail.com

Naskah diterima: 12 April 2019, Diterima untuk diterbitkan: 27 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Sindrom koroner akut (SKA), gejala akut dari penyakit jantung iskemik, merupakan penyebab kematian dan kecacatan tertinggi di dunia maupun di Indonesia. Salah satu penanganan SKA yaitu melalui tindakan Intervensi Koroner Perkutan (IKP), baik menggunakan *stent* atau tidak. Tindakan IKP mempunyai risiko berupa trombosis yang dapat menyebabkan berbagai macam gangguan jantung dan pembuluh darah lainnya. Trombosis terjadi disebabkan adanya gangguan mekanik pada plak dan pembuluh darah saat proses IKP yang mengaktivasi sistem koagulasi.¹ Gangguan jantung karena adanya trombosis setelah tindakan IKP dievaluasi menggunakan luaran *Major Adverse Cardiac Event* (MACE). MACE merupakan segala kejadian yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular, yang menyebabkan kematian atau menyebabkan pasien masuk rumah sakit kembali. MACE terdiri atas gagal jantung, infark miokardium (fatal dan nonfatal), angina, tindakan IKP ulang atau *coronary artery bypass graft*, stroke atau *Transient Ischemic Attack* (TIA) dan kematian.^{2,3} Faktor-faktor prosedural yang memengaruhi MACE setelah IKP antara lain jenis *stent*, jumlah *stent* dan total panjang *stent*.⁴⁻⁶ Faktor-faktor individu yang dapat memengaruhi MACE antara lain riwayat diabetes, riwayat hipertensi, status merokok atau tidak, obesitas, aktivitas fisik rendah dan riwayat hiperlipidemia.^{3,7-11} Terapi pencegahan terjadinya trombosis setelah IKP adalah penggunaan *dual* antiplatelet, yakni asetosal dan agen penghambat P2Y₁₂ yakni klopidogrel.^{12,13}

Klopidogrel merupakan obat yang mempunyai variabilitas farmakokinetik dan farmakodinamik tinggi pada setiap individu. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa respon klopidogrel dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), berat badan, polimorfisme genetik dan interaksi obat.¹⁴ Penelitian menunjukkan IMT secara

signifikan memengaruhi respon klopidogrel. Subjek dengan IMT ≥ 25 kg/m², bioavailabilitas metabolit aktif klopidogrel lebih rendah serta reaktivitas platelet lebih tinggi.¹⁵ Klopidogrel hanya tersedia dalam kemasan dosis 75 mg dan penyesuaian dosis terhadap IMT untuk pasien dewasa jarang dilakukan di Indonesia. Penelitian terkait pengaruh IMT terhadap respon klopidogrel pada pasien SKA dengan IKP perlu dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh IMT terhadap respon klopidogrel pada pasien SKA dengan prosedur IKP, dilihat dari luaran berupa kejadian *Major Adverse Cardiac Event* di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan desain kohort retrospektif menggunakan data sekunder yakni data rekam medis tahun 2018. Penelitian dilaksanakan di Pelayanan Jantung Terpadu (PJT). RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Penelitian ini dinyatakan lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor protokol 18-12-1385.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien SKA dengan IKP yang mendapatkan *dual* antiplatelet, yakni asetosal dosis 80 mg dan klopidogrel, selama minimal 60 hari di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Kriteria inklusi antara lain: 1) Pasien dewasa berusia 18–80 tahun; 2) Pasien dengan diagnosis SKA dengan IKP pemasangan *stent*; 3) Pasien yang melakukan pemasangan *stent* untuk pertama kali; 4) Pasien yang mendapatkan dosis muatan klopidogrel 300 mg sebelum tindakan IKP; dan 5) Pasien yang mendapat terapi antiplatelet asetosal dosis 80 mg dan klopidogrel 75 mg minimal 60 hari. Kriteria eksklusi antara lain: 1) Pasien dengan data rekam medis tidak lengkap; 2) Pasien rujuk balik setelah prosedur IKP; 3) Pasien dengan

terapi antikoagulan sebagai obat pulang; 4) Pasien dengan terapi penghambat GP IIa/IIIb sebagai obat pulang; dan 5) Pasien dengan terapi inhibitor P2Y12 selain klopidoogrel. Besaran sampel minimum dihitung dengan formula kohort dan diperoleh hasil sebanyak 60 sampel masing-masing kelompok.

Variabel bebas adalah IMT dan variabel terikat adalah MACE dalam 60 hari pertama. Variabel perancu yang dapat memengaruhi MACE adalah usia, jenis kelamin, jenis *stent*, jumlah *stent*, riwayat infark miokardium, komorbid diabetes melitus, perokok aktif, komorbid hipertensi, komorbid dislipidemia, komorbid gagal ginjal kronis, dan interaksi obat. Pada penelitian ini, digunakan kelompok terpajan atau kelompok pengamatan yaitu pasien SKA dengan IKP yang mendapatkan terapi *dual* antiplatelet dengan IMT ≥ 25 kg/m². Kelompok tidak terpajan atau kelompok kontrol adalah pasien SKA dengan IKP yang mendapatkan terapi *dual* antiplatelet dengan IMT < 25 kg/m². Masing-masing kelompok tersebut ditelusuri adanya MACE dalam 60 hari pertama.

MACE merupakan segala kejadian yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular dan menyebabkan kematian pada pasien atau masuk rumah sakit kembali. Pada penelitian ini, subjek dikategorikan mengalami MACE apabila pasien masuk rumah sakit kembali tanpa rencana. Data MACE subjek diambil dari admisi melalui Instalasi Gawat Darurat (IGD) dalam 60 hari setelah pemasangan *stent*. Adapun pasien yang hanya melakukan kunjungan ke poliklinik tidak dimasukkan

ke dalam kategori MACE. Kejadian-kejadian terkait kardiovaskular yang dimaksud adalah gagal jantung, infark miokardium (fatal dan nonfatal), angina, tindakan IKP ulang atau *coronary artery bypass graft*, stroke atau TIA. Pada penelitian ini, digunakan analisis univariat untuk mengetahui gambaran dari demografi subjek, analisis bivariat *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antarvariabel, dan analisis multivariat regresi binomial untuk mengetahui pengaruh antarvariabel.

Hasil

Diperoleh sejumlah 124 rekam medik pasien SKA yang melakukan IKP. Rata-rata usia subjek penelitian adalah 58 tahun, dengan usia termuda adalah 36 tahun dan tertua 79 tahun. Rata-rata berat badan adalah 68,9 kg, dengan berat badan tertinggi 110 kg dan terendah 48 kg. Rata-rata IMT adalah 25,9 kg/m², dengan IMT tertinggi 38,97 kg/m² dan IMT terendah 17,6 kg/m² (Tabel 1).

Gambaran demografi dari kelompok IMT < 25 kg/m² yaitu sebanyak 50% subjek berusia < 60 tahun, 83,3% berjenis kelamin laki-laki, 35% mempunyai riwayat infark miokardium sebelumnya, 38,3% dengan komorbid diabetes melitus, 80% dengan komorbid hipertensi, 7% dengan komorbid gagal ginjal kronis, 40% aktif merokok, 98,3% menggunakan *stent* jenis *Drug Eluting Stent* (DES), 51,3% memasang satu *stent*, 98,3% tidak berinteraksi dengan omeprazole dan 56,7% menggunakan klopidoogrel generik. Sementara itu, gambaran demografi kelompok IMT ≥ 25 kg/m² adalah

Tabel 1 Karakteristik Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Intervensi Koroner Perkutan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, 2018

Karakteristik	n	Minimum	Maksimum	Rata-Rata	Standar Deviasi
Usia (tahun)	124	36,00	79,00	58,175	8,963
Berat Badan (kg)	124	48,00	110,00	68,915	12,136
Tinggi Badan (m)	124	1,40	1,75	1,63	0,071
IMT (kg/m ²)	124	17,631	38,974	25,909	4,091

sebanyak 60,9% subjek penelitian berusia <60 tahun, 85,9% berjenis kelamin laki-laki, 26,6% dengan komorbid infark miokardium sebelumnya, 51,6% dengan komorbid diabetes melitus, 85,9% dengan komorbid hipertensi, 17,2% dengan komorbid gagal ginjal kronis, 35,9% perokok aktif, 100% subjek menggunakan jenis *stent* DES, 53,1%

memasang satu buah *stent*, 93,8% tidak berinteraksi dengan omeprazole, dan 54,7% menggunakan klopidoogrel generik (Tabel 2).

Hasil analisis bivariat dengan *Chi-Square* menunjukkan adanya hubungan bermakna antara IMT dengan kejadian MACE dengan nilai $p=0,006$ ($<0,05$) (Tabel 3). Seluruh variabel perancu tidak memiliki hubungan

Tabel 2 Demografi Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Intervensi Koroner Perkutan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, 2018

Demografi	IMT <25 kg/m ²	IMT ≥25 kg/m ²	Nilai p
	n(%)	n(%)	
Usia			
<60 tahun	30 (50,0)	39 (60,9)	0,296
≥60 tahun	30 (50,0)	25 (39,1)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	50 (83,3)	55 (85,9)	0,878
Perempuan	10 (16,7)	9 (14,1)	
Riwayat Infark			
Tidak ada	39 (65,0)	47 (73,4)	0,410
Ada	21 (35,0)	17 (26,6)	
Diabetes Melitus			
Tidak ada	37 (61,7)	31 (48,4)	0,194
Ada	23 (38,3)	33 (51,6)	
Dislipidemia			
Tidak ada	24 (40,0)	30 (46,9)	0,555
Ada	36 (60,0)	34 (53,1)	
Hipertensi			
Tidak ada	12 (20,0)	9 (14,1)	0,521
Ada	48 (80,0)	55 (85,9)	
Gagal Ginjal Kronis			
Tidak ada	53 (88,3)	53 (82,8)	0,537
Ada	7 (11,7)	11 (17,2)	
Merokok			
Tidak	36 (60,0)	41 (64,1)	0,779
Ya	24 (40,0)	23 (35,9)	
Jenis Stent			
<i>Drug Eluting Stent</i> (DES)	59 (98,3)	64 (100,0)	0,484
<i>Bare Metal Stent</i> (BMS)	1 (1,7)	0 (0,0)	
Jumlah Stent			
1 <i>stent</i>	31 (51,3)	34 (53,1)	0,987
2–3 <i>stent</i>	28 (46,7)	29 (45,3)	
>3 <i>stent</i>	1 (1,7)	1 (1,6)	
Interaksi dengan <i>Proton Pump Inhibitor</i>			
Tidak ada	59 (98,3)	60 (93,8)	0,366
Ada	1 (1,7)	4 (6,3)	
Jenis Klopidoogrel			
Plavix®	26 (43,3)	29 (45,3)	0,967
Generik	34 (56,7)	35 (54,7)	

Tabel 3 Hasil Tabulasi Silang Kategori Berat Badan dan MACE pada Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Intervensi Koroner Perkutan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, 2018

Kelompok	Terdapat MACE	Tidak Terdapat MACE	Nilai p
	n(%)	n(%)	
IMT <25 kg/m ²	7 (11,7)	53 (88,3)	0,006
IMT ≥25 kg/m ²	22 (34,4)	42 (65,6)	

bermakna dengan kejadian MACE (Tabel 4). Analisis multivariat menunjukkan adanya pengaruh IMT terhadap kejadian MACE, dengan nilai $p=0,004$ ($<0,05$). IMT dan MACE memiliki hubungan sejalan, yakni semakin tinggi IMT, kemungkinan terjadi MACE juga semakin tinggi. Pada analisis multivariat, IMT adalah satu-satunya variabel yang berpengaruh terhadap MACE, seluruh variabel perancu tidak memiliki pengaruh bermakna terhadap MACE.

Dari 124 subjek, didapatkan 29 kejadian MACE, dengan waktu terjadi rata-rata 38 hari, waktu tercepat terjadinya MACE adalah 10 hari dan waktu terlambat adalah 60 hari. Nilai *incidence rate* MACE pada kelompok IMT <25 kg/m² adalah 0,1167, sedangkan nilai *incidence rate* MACE pada kelompok IMT ≥25 kg/m² adalah 0,34375. *Relatif risk* (RR) kelompok IMT ≥25 kg/m² dibanding kelompok IMT <25 kg/m² adalah 2,946, dapat diartikan bahwa subjek dengan IMT ≥25 kg/m² memiliki risiko terjadi MACE 2,946 kali lipat dibanding subjek dengan IMT <25 kg/m².

Pembahasan

Gambaran demografi kelompok IMT <25 kg/m² dan kelompok IMT ≥25 kg/m² tidak berbeda secara bermakna yang ditandai dengan nilai $p>0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa kedua kelompok memiliki karakteristik yang sama untuk dibandingkan dalam analisis bivariat maupun multivariat. Usia rata-rata subjek 58 tahun sejalan dengan beberapa penelitian, di antaranya studi *Saudi Project for Assessment of Coronary Events* (SPACE)

yang memperoleh hasil rata-rata usia pasien SKA adalah 58 tahun. Jenis kelamin paling dominan pada pasien SKA adalah laki-laki, sesuai dengan studi *HP ACS Registry* di India, *SPACE* di Arab Saudi, dan studi di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo sebelumnya.¹⁶⁻¹⁸ Komorbid paling banyak adalah hipertensi. Diabetes melitus, dislipidemia, dan gagal ginjal kronis bukan merupakan komorbid dominan pasien SKA.

Satu-satunya variabel yang berhubungan dengan respon klopidogrel berupa MACE ialah IMT. Klopidogrel merupakan antiplatelet, berikatan dengan *adenosine diphosphate* (ADP) di permukaan platelet melalui reseptor P2Y12, yang menyebabkan hambatan irreversibel agregasi platelet. Studi membuktikan bahwa agregasi platelet (*platelet aggregation*; PA) pada berat badan berlebih (IMT ≥25 kg/m²) lebih besar dibandingkan pada berat badan normal (IMT <25 kg/m²).¹⁵ PA yang lebih besar menyebabkan respon klopidogrel 75 mg menjadi tidak optimal.

Diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia diketahui merupakan prediktor MACE, namun dalam penelitian ini seluruh pasien dengan komorbid tertentu mendapatkan obat sesuai komorbid yang dimiliki. Hal ini menjadi alasan mengapa diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia tidak berhubungan dengan MACE dalam 60 hari pertama.¹⁹⁻²¹

Satu-satunya variabel yang berpengaruh terhadap MACE yaitu IMT, tidak ada variabel pengganggu yang mempunyai pengaruh bermakna terhadap MACE dengan nilai $p>0,05$ pada uji multivariat. Pengaruh yang dimiliki IMT terhadap MACE adalah searah,

artinya semakin tinggi IMT, kemungkinan terjadinya MACE semakin besar pula. Studi farmakokinetik dan farmakodinamik tentang klopidogrel dilakukan terhadap pasien-pasien penyakit jantung koroner yang memiliki nilai IMT <25 kg/m² dan IMT ≥25 kg/m². Pasien

memperoleh terapi aspirin dan klopidogrel selama 10–14 hari. Parameter farmakokinetik yang diukur adalah *area under curve* (AUC) metabolit aktif klopidogrel yang menunjukkan bioavailabilitas. Diperoleh hasil bahwa pada pasien dengan IMT ≥25 kg/m²,

Tabel 4 Hasil Tabulasi Silang Variabel Perancu dan MACE pada Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Intervensi Koroner Perkutan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, 2018

Variabel	Kejadian MACE		Nilai p
	Tidak Ada n(%)	IKP n(%)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	79 (75,2)	26 (24,8)	0,559
Perempuan	16 (84,2)	3 (15,8)	
Usia			
<60 tahun	52 (75,4)	17 (24,6)	0,877
≥60 tahun	43 (78,2)	12 (21,8)	
Infark			
Tidak ada	66 (76,7)	20 (23,3)	1,000
Ada	29 (76,3)	9 (23,7)	
Hipertensi			
Tidak ada	16 (76,2)	5 (23,8)	1,000
Ada	79 (76,7)	24 (23,3)	
Diabetes Melitus			
Tidak ada	55 (80,9)	13 (19,1)	0,306
Ada	40 (71,4)	16 (18,6)	
Dislipidemia			
Tidak ada	45 (83,3)	9 (16,7)	0,181
Ada	50 (71,4)	20 (18,6)	
Gagal Ginjal Kronis			
Tidak ada	80 (75,5)	26 (24,5)	0,562
Ada	15 (83,3)	3 (16,7)	
Status Merokok			
Tidak merokok	58 (75,3)	19 (24,7)	0,830
Merokok	37 (78,7)	10 (21,3)	
Jenis Stent			
<i>Drug Eluting Stent</i> (DES)	94 (76,4)	29 (23,6)	1,000
<i>Bare Metal Stent</i> (BMS)	1 (100,0)	0 (0,0)	
Jumlah Stent			
1 stent	49 (75,4)	16 (24,6)	0,601
2–3 stent	45 (78,9)	12 (21,2)	
>3 stent	1 (50,0)	1 (50,0)	
Jenis Klopidogrel			
Paten (Plavix®)	39 (70,9)	16 (29,1)	0,260
Generik	56 (81,2)	13 (18,8)	
Interaksi Obat Klopidogrel dengan Omeprazole			
Tidak ada interaksi obat	92 (77,3)	27 (22,7)	0,333
Interaksi obat mayor	3 (60,0)	2 (40,0)	

nilai AUC lebih kecil dibandingkan dengan pasien dengan IMT $<25 \text{ kg/m}^2$. Hal ini sejalan dengan studi terdahulu yang membuktikan bahwa pasien dengan IMT tinggi memiliki nilai rata-rata AUC lebih rendah dibanding pasien dengan IMT rendah.¹⁵

Keterbatasan penelitian ini adalah kejadian MACE berupa kematian tidak dapat teramati, hal ini disebabkan pengambilan rekam medis pasien meninggal dunia tidak dapat dilakukan. Kedua, penggunaan *stent* jenis *Bare Metal Stent* (BMS) sudah jarang sekali ditemukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo; pada penelitian ini hanya ada satu subjek yang menggunakan BMS. Ketiga, penelitian ini merupakan penelitian retrospektif sehingga kepatuhan minum obat tidak dapat diamati secara langsung.

Simpulan

Demografi pasien kedua kelompok, yaitu kelompok pasien dengan IMT $<25 \text{ kg/m}^2$ dan $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, tidak berbeda bermakna. Waktu rata-rata terjadinya MACE adalah 38 hari, dengan waktu tercepat 10 hari dan terlambat 60 hari. Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa IMT memiliki hubungan yang signifikan terhadap MACE. Tidak ada variabel perancu yang berhubungan dengan MACE. Hasil uji multivariat menunjukkan bahwa IMT berpengaruh terhadap MACE dan tidak ada variabel perancu yang berpengaruh terhadap MACE. Dapat disimpulkan bahwa pasien dengan IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ memiliki respon lebih rendah terhadap klopidogrel.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP).

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat

potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Loeffen R, Godschalk TC, Van Oerle R, Spronk HMH, Hackeng CM, Ten Berg JM, et al. The hypercoagulable profile of patients with stent thrombosis. *Heart*. 2015;101(14):1126–32. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306685.
2. Aghajani H, Alkamel A, Shafiee A, Jalali A, Nozari Y, Pourhosseini H, et al. Predictors of major adverse cardiac events following elective stenting of large coronary arteries. *Indian Heart J*. 2018;70(1):20–3. doi: 10.1016/j.ihj.2017.06.011.
3. Tsai IT, Wang CP, Lu YC, Hung WC, Wu CC, Lu LF, et al. The burden of major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):1. doi: 10.1186/s12872-016-0436-7
4. Duggal B, Subramanian J, Duggal M, Singh P, Rajivlochan M, Saunik S, et al. Survival outcomes post percutaneous coronary intervention: Why the hype about stent type? Lessons from a healthcare system in India. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196830. doi: 10.1371/journal.pone.0196830.
5. Farshidi H, Abdi A, Madani A, Moshiri S, Ghasemi A, Cardiologist I, et al. Major adverse cardiovascular event (MACE) after percutaneous coronary intervention in one-year follow-up study. *Electronic Physician*. 2018;10(2):6383–9. doi: 10.19082/6383
6. Yin D, Li J, Yang YJ, Wang Y, Zhao YY, You SJ, et al. Nine-year clinical outcomes of drug-eluting stents vs. bare metal stents for large coronary vessel lesions. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(1):35–41. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.01.009

7. Lee MG, Jeong MH, Lee KH, Park KH, Sim DS, Yoon HJ, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus and hypertension for mid-term outcome of patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*. 2012;60(4):257–63. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.06.003.
8. Jeong YA, Jeong MH, Jeong HC, Ahn Y, Kim YJ, Kim CJ, et al. Impact of smoking on clinical outcomes in female patients with acute myocardial infarction. *Korean Circ J*. 2015;45(1):22. doi: 10.4070/kcj.2015.45.1.22
9. Fu C, Wang H, Wei Q, He C, Zhang C. Effects of rehabilitation exercise on coronary artery after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2018;10:1–7. doi: 10.1080/09638288.2018.2018.10.1–7. doi: 10.1080/09638288.2018.2018.10.1–7.
10. Que B, Wang C, Ai H, Zhang X, Wang M, Nie S. Residual dyslipidemia leads to unfavorable outcomes in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention. *Stem Cells Int*. 2016;2016:6175948. doi: 10.1155/2016/6175948.
11. Das SR, Alexander KP, Chen AY, Powell-Willey P, Roe MT, de Lemos JA. Impact of body weight and extreme obesity on the presentation, treatment, and in-hospital outcomes of 50,149 patients with ST-Segment elevation myocardial infarction results from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *Am Coll Cardiol Found*. 2011;58(25):2642–50. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.030.
12. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139–228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
13. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman tata laksana sindrom koroner akut. 2018.
14. Jiang XL, Samant S, Lesko LJ, Schmidt S. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel. *Clin Pharmacokinet*. 2015;54(2):147–66. doi: 10.1007/s40262-014-0230-6
15. Wagner H, Angiolillo DJ, Ten Berg JM, Bergmeijer TO, Jakubowski JA, Small DS, et al. Higher body weight patients on clopidogrel maintenance therapy have lower active metabolite concentrations, lower levels of platelet inhibition, and higher rates of poor responders than low body weight patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;38(2):127–36. doi: 10.1007/s11239-013-0987-8.
16. Al-saif SM, Alhabib KF, Ullah A, Hersi A, Alfaleh H, Alnemer K, et al. Age and its relationship to acute coronary syndromes in the Saudi Project for Assessment of Coronary Events (SPACE) registry: The SPACE age study. *J Saudi Heart Assoc*. 2011;24(1):9–16. doi: 10.1016/j.jsha.2011.08.001
17. Chand P, Merwaha R, Panday D, Chauhan V, Guleri R. Multicenter HP ACS Registry. *Indian Heart J*. 2015;68(2):118–27. doi: 10.1016/j.ihj.2015.07.027.
18. Meutia RS, Nasution SA, Makmun LH, Dewiastry E. Uji validasi simple risk index dan evaluation of methods and management of acute coronary events dalam memprediksi mortalitas pasien sindrom koroner akut di Intensive Coronary Care Unit Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *J Penyakit Dalam Indones*. 2017;4(4):178–87. doi: 10.7454/jpdi.v4i4.146
19. Kim YH, Kim B. Two-year outcomes of statin therapy in patients with acute

- myocardial infarction with or without dyslipidemia after percutaneous coronary intervention in the era of new-generation drug-eluting stents within Korean population: Data from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(7):1264-1275. doi: 10.1002/ccd.27985.
20. Byun JK, Choi BG, Rha SW, Choi SY, Jeong MH; Other Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) investigators. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2018;277:130–5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.038.
21. Eitel I, Hintze S, De Waha S, Fuernau G, Lurz P, Desch S, et al. Prognostic impact of hyperglycemia in nondiabetic and diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: Insights from contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012; 5(6):708–18. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.974998.

Pengukuran Risiko Gangguan Tidur pada Penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* dan *Calcium Channel Blocker*: Case Control Study di Puskesmas Dau, Malang

Martanty Aditya¹, Rehmadata Sitepu¹, Dion Notario², Fibe Y. Cesa¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia, ²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Atmajaya, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Gangguan tidur atau insomnia yang muncul pada pasien hipertensi dapat disebabkan oleh efek samping obat-obat antara lain golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) dan *Calcium Channel Blocker* (CCB), namun besarnya pengaruh masing-masing golongan belum banyak diperbandingkan. Oleh karena itu, dilakukan penelitian dengan menggunakan rancangan *case control* untuk menilai risiko penggunaan ACEI dan CCB terhadap angka kejadian insomnia. Data demografi dan status insomnia dikumpulkan melalui Lembar Pengumpul Data (LPD) dan kuesioner *Athens Insomnia Scale* (AIS), kemudian dilakukan analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Hasil analisis menunjukkan bahwa pada kelompok usia 56–60 tahun, pasien yang menjalani pengobatan dengan ACEI memiliki risiko insomnia lebih kecil yaitu sekitar 0,38 kali ($p=0,026$, 95% CI=0,15–0,94) dibandingkan dengan pasien lain yang menggunakan CCB, sedangkan pada kelompok kategorial yang lain tidak ditemukan hubungan yang signifikan. Dengan demikian, pemantauan efek samping insomnia menjadi penting untuk dilakukan oleh tenaga kesehatan terutama pada pasien yang menjalani pengobatan dengan CCB pada usia 56–60 tahun.

Kata kunci: ACE inhibitor, calcium channel blocker, case control, gangguan tidur

A Measurement of Sleep Disorder in the Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor and Calcium Channel Blocker: A Case Control Study at Dau Public Health Center, Malang

Abstract

Sleep disorder or insomnia arisen in hypertensive patients might be derived as a side effect of antihypertensive mediations such as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) and Calcium Channel Blocker (CCB), but the influence of each group had not been much compared. Therefore, a research was conducted using case control design to assess the risk of using ACEI and CCB against the incidence rate of insomnia. Demographic data and insomnia status were collected through Data Collector Sheet and Athens Insomnia Scale (AIS) questionnaire before univariate, bivariate, and multivariate analysis was conducted. The result showed that in the age group of 56–60 years patients undergoing treatment with ACEI have a smaller risk of insomnia of approximately 0.38 times ($p=0.026$, 95% CI=0.15–0.94) compared to the other patients who were treated with CCB, while in other categorial groups, no significant relationship was found. Thus, the monitoring of insomnia side effects becomes important to be conducted by healthcare professional especially in patients undergoing treatment with CCB at the ages of 56–60 years.

Keywords: ACE inhibitor, calcium channel blocker, case control, sleep disorder

Korespondensi: Martanty Aditya, M.Farm.Klin., Apt., Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Ma Chung, Malang, Jawa Timur 65151, Indonesia, *email:* martanty.aditya@machung.ac.id

Naskah diterima: 5 Desember 2018, Diterima untuk diterbitkan: 12 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Hipertensi adalah suatu sindrom peningkatan tekanan darah secara terus menerus yang dapat menyebabkan komplikasi hingga kematian.^{1,2} Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, hipertensi menduduki peringkat ke-6 tertinggi penyakit tidak menular dengan prevalensi sebesar 26,5% di Indonesia. Provinsi Jawa Timur berada pada urutan ke-12 teratas dengan prevalensi sebesar 26,2%.¹

Berdasarkan panduan penatalaksanaan hipertensi yang dikeluarkan oleh *American Society of Hypertension*, obat-obat golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) direkomendasikan sebagai terapi lini pertama yang efektif mengurangi morbiditas dan mortalitas penderita hipertensi dengan komorbid penyakit gagal ginjal kronis, diabetes melitus, riwayat stroke, dan gagal jantung. Di lain pihak, *Calcium Channel Blocker* (CCB) digunakan sebagai terapi lini kedua dalam bentuk kombinasi bersama dengan ACEI kecuali pada pasien gagal jantung.³ Meskipun sudah diakui sebagai terapi hipertensi yang resmi, perlu diwaspadai bahwa penggunaan ACEI maupun CCB berisiko menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, terutama gangguan tidur atau insomnia.

Saat ini terdapat beberapa laporan kasus penggunaan antihipertensi yang dihubungkan dengan keluhan gangguan tidur baik itu dalam memulai, mempertahankan, dan/atau awal bangun tidur.^{4,5} Dalam sebuah laporan kasus dengan empat orang pasien, ditemukan bahwa enalapril menyebabkan gangguan tidur yang ditunjukkan oleh penurunan *Apnea-Hipopnea Index* (AHI) secara signifikan setelah pemberian enalapril dihentikan.⁶ Namun dalam penelitian lain yang dilakukan terhadap pasien diabetes tipe I, tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara penggunaan ACEI dengan gangguan tidur.⁷ Dengan demikian, korelasi antara penggunaan ACEI dengan penurunan dari kualitas tidur masih dapat diperdebatkan.

Selain ACEI, dilaporkan bahwa penggunaan obat-obatan lini kedua yaitu golongan CCB memiliki korelasi dengan gangguan tidur yang diukur melalui penurunan *rapid eye movement* (REM).⁴

Belum banyak literatur-literatur ilmiah yang mengkaji hubungan antara penggunaan CCB dan risiko terjadinya gangguan tidur, terlebih membandingkan penggunaan CCB dan ACEI. Dalam penelitian ini, disajikan fakta-fakta baru mengenai hubungan kedua faktor risiko yaitu penggunaan ACEI dan CCB dengan angka kejadian efek samping obat yaitu insomnia pada pasien hipertensi. Beberapa temuan pada penelitian yang disajikan di dalam tulisan ini sangat penting bagi praktisi dan akademisi di bidang farmasi klinis terutama sebagai dasar ilmiah dalam memberikan informasi dan melakukan *monitoring* efek samping obat.

Metode

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik, dengan rancangan *case control study* yang sesuai untuk kasus-kasus yang jarang terjadi. Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli sampai Oktober 2018 di Puskesmas Dau Kabupaten Malang. Persetujuan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten Malang telah diperoleh sebelum penelitian dijalankan dengan nomor surat 072/312/35.07.103.139/2018.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien yang terdaftar dalam kegiatan Pelayanan Terpadu (Posyandu) Puskesmas Dau Kabupaten Malang yang tersebar pada empat wilayah dengan jumlah sebesar 228 responden. Seluruh populasi dijadikan sebagai sampel melalui teknik *convenience sampling*. Kriteria inklusi antara lain: 1) Pasien anggota posyandu mendapatkan *informed consent* dan bersedia ikut dalam penelitian; 2) Pasien yang terdiagnosis hipertensi usia 40–60 tahun; dan 3) Mengonsumsi antihipertensi ± 1 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah: 1) Pasien yang menggunakan antihipertensi

kombinasi; 2) Pasien dengan kebiasaan tidur yang tidak terkontrol atau seringkali terjaga, dinilai dari durasi waktu tidur kurang dari empat jam yang bukan akibat penggunaan senyawa obat; dan 3) Bekerja dengan *system shift*. Responden yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 207 orang yang tersebar di wilayah Puskesmas Dau sendiri sebagai pusat sebanyak 67 orang dan tiga lokasi lainnya yaitu Sumbersekar 41 orang, Petungsewu 42 orang dan Tegalweru 57 orang.

Data berupa karakteristik responden yang meliputi jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh (IMT), status dan jenis pekerjaan, tekanan darah, kebiasaan/pola tidur pasien, konsumsi teh dan kopi, jenis antihipertensi yang dikonsumsi, serta riwayat merokok dikumpulkan melalui Lembar Pengumpul Data (LPD), sedangkan penilaian insomnia pada masing-masing pasien diukur melalui proses wawancara terstruktur menggunakan kuesioner *Athens Insomnia Scale* (AIS) yang telah memperoleh izin untuk diterjemahkan dan digunakan di Indonesia. Kuesioner terdiri atas delapan pertanyaan dengan nilai total 24. Secara khusus, wawancara dilakukan oleh peneliti dan perawat terhadap responden yang buta huruf dan terkendala bahasa (hanya bisa bahasa daerah yaitu Bahasa Jawa). Responden dinyatakan insomnia apabila hasil penilaian menunjukkan angka lebih atau sama dengan enam.^{8,9}

Data mentah yang terkumpul dianalisis dengan metode analisis univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat dilakukan untuk memberikan gambaran tentang karakteristik demografi subjek insomnia (kasus) dan tidak insomnia (nonkasus) serta melihat adanya risiko menggunakan *odds ratio* (OR) pada karakteristik responden yang terstratifikasi. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *Fisher's exact test* untuk mengetahui pengaruh karakteristik pasien yang sudah distratifikasi terhadap kejadian insomnia dalam penggunaan antihipertensi. Identifikasi variabel pengacau

yang signifikan dilakukan menggunakan analisis regresi logistik multivariat bertahap menggunakan teknik *backward elimination*. Perhitungan statistika dilakukan menggunakan perangkat lunak sumber terbuka R.¹⁰

Hasil

Sebanyak 207 responden memenuhi kriteria inklusi dan tidak terdapat *missing data* di dalamnya. Uji validitas dan reliabilitas kuesioner AIS dilakukan dengan melibatkan 30 pasien sebelum disebarluaskan. Kuesioner AIS terbukti reliabel dengan nilai *Cronbach Alpha* sebesar 0,904 dan valid ($p < 0,05$) pada semua butir pertanyaan. Sebanyak 40,1% (83 responden) dikategorikan mengalami insomnia (kasus) dan sebanyak 59,9% (124 responden) dikategorikan tidak mengalami insomnia (nonkasus). Karakteristik responden penelitian direpresentasikan seperti yang tertera pada Tabel 1.

Representasi karakteristik responden yang ditunjukkan pada Tabel 1 dapat memberikan gambaran kemiripan pada kelompok kasus dan kontrol. Dapat diketahui bahwa responden didominasi oleh jenis kelamin perempuan baik pada kelompok kasus (28,5%) maupun nonkasus (45,89%) dengan usia responden sebagian besar pada kelompok 56–60 tahun dan pekerjaan terbanyak adalah ibu rumah tangga. Bila dilihat dari nilai IMT, responden didominasi oleh berat badan normal baik pada kelompok kasus (26,57%) dan nonkasus (33,33%). Jumlah penggunaan ACEI adalah 14,98% untuk kelompok responden kasus dan 27,54% untuk kelompok responden nonkasus. Pada responden yang menggunakan terapi CCB dihidropiridin, kelompok nonkasus memiliki proporsi sebesar 30,43% sedangkan kelompok kasus yakni sebesar 23,67%. Jumlah kelompok kasus dan nonkasus pada pengguna CCB nondihidropiridin berjumlah hampir sama besar dengan proporsi 1,45% dan 1,93% secara berturut-turut. Karakteristik responden

yang memengaruhi terjadinya insomnia dianalisis dengan regresi logistik multivariat dan ditemukan bahwa usia memberi pengaruh terhadap kejadian insomnia ($p=0,028$) dan berpotensi sebagai variabel pengganggu. Temuan ini selanjutnya dikonfirmasi dengan *Fisher's exact test* dalam bentuk karakteristik demografi yang distratifikasi yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada pasien kelompok rentang usia 41–45, 46–50, dan 50–55 tahun (jumlah sampel masing-masing 32, 22 dan 28 orang), tidak ditemukan pengaruh yang signifikan antara penggunaan ACEI terhadap risiko insomnia, namun menginjak usia 56–60 tahun terlihat bahwa pengguna ACEI berisiko mengalami insomnia lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang menggunakan CCB ($OR=0,38$; $p=0,026$; $n = 101$). Setelah data pasien yang berusia 56–60 tahun dianalisis dengan regresi logistik multivariat, tidak ditemukan faktor selain penggunaan obat antihipertensi yang berpengaruh secara signifikan terhadap angka kejadian insomnia ($p=0,027$). Kesalahan tipe II dapat terjadi pada kelompok usia 41–45, 46–50, dan 50–55 tahun akibat jumlah sampel yang terlalu kecil. Meskipun demikian, setelah dilakukan konfirmasi melalui penggabungan data dari ketiga kelompok strata tersebut dan dilakukan perhitungan ulang, diperoleh simpulan yang sama dengan hasil analisis sebelumnya bahwa tidak terdapat hubungan antara penggunaan ACEI dan risiko insomnia pada pasien hipertensi berusia 40–55 tahun ($p=0,685$; $n=106$).

Pembahasan

Probabilitas kejadian insomnia dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain usia, obesitas yang dipengaruhi oleh ketidakseimbangan hormon atau asupan makanan, perubahan pola waktu tidur akibat pekerjaan, dan peningkatan aktivitas simpatis karena pengaruh konsumsi rokok. Selain itu, tekanan darah atau status

hipertensi juga dapat memicu terjadinya gangguan tidur.¹¹ Namun, pada penelitian ini tidak semua faktor tersebut berpengaruh signifikan secara statistik. Analisis data dengan regresi logistik menunjukkan bahwa hanya variabel usia yang memiliki pengaruh signifikan terhadap probabilitas terjadinya insomnia pada pasien hipertensi ($p=0,028$). Hasil temuan ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa pada usia di bawah 60 tahun, seseorang cenderung memiliki risiko insomnia lebih kecil akibat pengaruh faktor hormonal dan perilaku.^{12,13} Setelah ditelaah lebih lanjut dengan analisis terstratifikasi berdasarkan usia, didapatkan bahwa hanya pada usia 56–60 tahun terdapat perbedaan pada probabilitas angka kejadian insomnia yang signifikan di antara pasien yang mengonsumsi ACEI dan CCB (Tabel 2). Pada rentang usia 56–60 tahun, risiko terjadinya insomnia pada pasien hipertensi pengguna ACEI lebih kecil, yakni sekitar 0,38 kali ($p=0,026$, 95% $CI=0,15–0,94$) dibandingkan penggunaan CCB. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya bahwa ACEI tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian insomnia ($p>0,05$).^{7,14} Dalam kajian meta-analisis juga dilaporkan tidak terdapat adanya hubungan antara penggunaan ACEI dengan *Obstructive Sleep Apnea* (OSA).¹⁵ Risiko gangguan tidur yang lebih tinggi pada penggunaan CCB dihubungkan dengan gangguan tidur khususnya waktu tidur pendek yang disebabkan oleh kejadian OSA.⁴

Dalam beberapa penelitian yang dilakukan terpisah, dilaporkan bahwa CCB berhubungan dengan gangguan tidur pada pasien dengan hipertensi. Menurut Nebrass dkk., penggunaan CCB mempunyai hubungan yang signifikan dengan penurunan durasi dan efisiensi tidur disebabkan hambatan vasokonstriksi hipoksia pulmoner yang diindikasikan oleh durasi $SpO_2 < 90\%$ pada pengguna CCB lebih panjang.⁴ Hipoksia berulang dapat menyebabkan aktivasi kemoreseptor untuk meningkatkan aktivitas

Tabel 1 Karakteristik Responden

Karakteristik	Insomnia (n=83)	Tidak Insomnia (n=124)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	24 (11,59%)	29 (14,01%)
Perempuan	59 (28,50%)	95 (45,89%)
Usia (tahun)		
40–45	12 (5,80%)	20 (9,66%)
46–50	5 (2,42%)	17 (8,21%)
51–55	24 (11,59%)	28 (13,53%)
56–60	42 (20,29%)	59 (28,50%)
Indeks Masa Tubuh (IMT)		
<i>Underweight</i> (<18,5)	4 (1,93%)	13 (6,28%)
Normal (18,5–24,9)	55 (26,57%)	69 (33,33%)
<i>Overweight</i> (25–29,9)	19 (9,18%)	36 (17,39%)
Obesitas (>30)	5 (2,42%)	6 (2,90%)
Pekerjaan		
Tidak Bekerja		
Ibu rumah tangga	56 (27,05%)	94 (45,41%)
Pensiunan guru	1 (0,48%)	0 (0,00%)
Pensiunan TNI	1 (0,48%)	0 (0,00%)
Bekerja		
Petani	23 (11,11%)	28 (13,53%)
Pedagang kue	1 (0,48%)	0 (0,00%)
Pegawai Negeri Sipil (PNS)	1 (0,48%)	0 (0,00%)
Wiraswasta	0 (0,00%)	1 (0,48%)
Tekanan Darah		
Hipertensi tingkat 1 (140–159/90–100)	21 (10,14%)	38 (18,36%)
Hipertensi tingkat 2 (160–179/90–100)	25 (12,08%)	30 (14,49%)
Hipertensi tingkat 3 (\geq 180)	37 (17,87%)	56 (27,05%)
Kebiasaan Tidur Pasien		
4–6 jam	60 (28,99%)	67 (32,37%)
7–8 jam	23 (11,11%)	57 (27,54%)
Konsumsi Teh dan Kopi		
1 gelas teh per hari	8 (3,86%)	15 (7,25%)
2 gelas teh per hari	6 (2,90%)	5 (2,42%)
1 gelas kopi per hari	4 (1,93%)	4 (1,93%)
2 gelas kopi per hari	2 (0,97%)	1 (0,48%)
3 gelas kopi per hari	0 (0,00%)	2 (0,97%)
Tidak konsumsi keduanya secara rutin	63 (30,43%)	97 (46,86%)
Riwayat Merokok		
Merokok	0 (0,00%)	2 (0,97%)
Tidak merokok	83 (40,10%)	122 (58,94%)
Obat Antihipertensi yang Digunakan		
<i>ACE Inhibitor</i> *	31 (14,98%)	57 (27,54%)
<i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB) dihidropiridin**	49 (23,67%)	63 (30,43)
<i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB) nondihidropiridin***	3 (1,45%)	4 (1,93%)

Keterangan:

*=*CE Inhibitor* yang digunakan adalah Kaptopril

**=CCB dihidropiridin yang digunakan adalah Amlodipin

***=CCB nondihidropiridin yang digunakan adalah Nifedipin

Tabel 2 Pengaruh Penggunaan ACEI terhadap Angka Kejadian Insomnia pada Berbagai Faktor

Variabel Perancu	Penggunaan Antihipertensi	Kasus	Kontrol	Total	Nilai p	OR (CI)
Perempuan	ACEI (+)	24	43	67	0,618	0,83 (0,41–1,68)
	CCB (+)	35	52	87		
	Total	59	95	154		
Laki-laki	ACEI (+)	7	14	21	0,174	0,45 (0,12–1,58)
	CCB (+)	17	15	32		
	Total	24	29	53		
IMT kurang	ACEI (+)	2	3	5	0,538	3,07 (0,16–61,74)
	CCB (+)	2	10	12		
	Total	4	13	17		
IMT normal	ACEI (+)	20	37	57	0,081	0,53 (0,24–1,12)
	CCB (+)	39	38	77		
	Total	59	75	134		
IMT berlebih	ACEI (+)	8	13	21	0,546	1,48 (0,36–6,24)
	CCB (+)	7	17	24		
	Total	15	30	45		
IMT obesitas	ACEI (+)	1	4	5	0,242	0,16 (0,00–3,08)
	CCB (+)	4	2	6		
	Total	5	6	11		
40–45 tahun	ACEI (+)	4	8	12	0,696	1,48 (0,22–9,30)
	CCB (+)	5	15	20		
	Total	9	23	32		
46–50 tahun	ACEI (+)	5	1	6	0,333	4,67 (0,39–265,02)
	CCB (+)	8	8	16		
	Total	13	9	22		
51–55 tahun	ACEI (+)	9	15	24	1,000	0,93 (0,26–3,27)
	CCB (+)	11	17	28		
	Total	20	32	52		
56–60 tahun	ACEI (+)	13	33	46	0,026*	0,38 (0,15–0,94)
	CCB (+)	28	27	55		
	Total	41	60	101		
Bekerja	ACEI (+)	8	14	22	0,274	0,51 (0,14–1,74)
	CCB (+)	17	15	32		
	Total	25	29	54		
Tidak bekerja	ACEI (+)	23	43	66	0,507	0,80 (0,39–1,62)
	CCB (+)	35	52	87		
	Total	58	95	153		
Tidak minum kopi	ACEI (+)	27	50	77	0,298	0,72 (0,38–1,36)
	CCB (+)	50	67	117		
	Total	77	117	194		
Hipertensi tingkat I	ACEI (+)	11	18	29	0,789	1,22 (0,37–4,07)
	CCB (+)	10	20	30		
	Total	21	38	59		
Hipertensi tingkat II	ACEI (+)	8	18	26	0,059	0,32 (0,09–1,08)
	CCB (+)	17	12	29		
	Total	25	30	55		
Hipertensi tingkat III	ACEI (+)	12	21	33	0,663	0,80 (0,30–2,08)
	CCB (+)	25	35	60		
	Total	37	56	93		

Keterangan: *= $p < 0,05$, signifikan secara statistik

saraf simpatis.¹⁶ Selain itu, penggunaan CCB (terutama golongan dihidropiridin) juga dapat menyebabkan terjadinya edema tungkai,¹⁷ peningkatan filtrasi kapiler ke dalam jaringan interstisial (pergeseran cairan) terutama saat posisi berbaring, dan berkontribusi dalam terjadinya hipoksia.^{4,18} Pergeseran cairan ini merupakan salah satu bentuk manifestasi dari *Lower Body Positive Preissure* (LBPP) sehingga menyebabkan peningkatan *airflow resistance of the pharynx* (Rph).¹⁸ Selain itu, akumulasi cairan pada bagian perifaringeal dapat menyebabkan penyempitan faring dan meningkatkan risiko terjadinya OSA.¹⁸

Dibandingkan dengan CCB, penggunaan ACEI justru menurunkan risiko terjadinya insomnia baik yang ditemukan pada penelitian ini maupun pada penelitian-penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penggunaan ACEI secara tidak langsung menghambat aktivitas saraf simpatis melalui inhibisi aldosteron dan lebih jauh penurunan kesadaran saat tidur.¹⁹ ACEI dengan gugus sulfhidril seperti kaptopril dilaporkan mampu meningkatkan kualitas tidur dan menurunkan desaturasi nokturnal,²⁰ sedangkan ACEI dengan gugus dikarboksil seperti enalapril dan lisinopril tidak berakibat pada gangguan tidur meskipun di lain pihak menyebabkan efek samping batuk kering sama halnya dengan fosinopril (ACEI dengan gugus fosfonat).^{20,21} Dalam beberapa penelitian bahkan disebutkan bahwa pemberian kaptopril direkomendasikan bagi gangguan jantung seperti miokard infark²² dan gagal jantung¹⁹ untuk memperbaiki fungsi anatomik dan gangguan tidur.

Terdapat beberapa keterbatasan penelitian ini, yaitu dari sisi metodologi dan jumlah sampel. Pertama, desain penelitian ini, yaitu metode *case control*, membuat peneliti tidak dapat menarik hubungan kausatif sebab terdapat kemungkinan bahwa pasien lebih dulu mengalami insomnia, lalu hipertensi, dan barulah menggunakan terapi antihipertensi. Kedua, kasus insomnia pada pasien hipertensi

termasuk kasus yang jarang ditemui sehingga sampel dalam jumlah yang besar sulit didapat. Meskipun telah dipilih analisis statistik untuk jumlah sampel kecil, namun tidak berarti bahwa dapat dilakukan generalisasi begitu saja pada seluruh populasi. Masih diperlukan studi lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar dan melibatkan faktor-faktor lainnya yang tidak ikut disertakan dalam penelitian ini namun disinyalir berpengaruh terhadap risiko terjadinya insomnia. Beberapa faktor lain yang mungkin berpengaruh terhadap risiko insomnia dapat berupa obat-obatan antihipertensi lainnya yang digunakan dalam jangka panjang dan/atau pasien yang disertai dengan penyakit penyerta.

Simpulan

Penggunaan antihipertensi memiliki risiko efek samping berupa insomnia pada kelompok usia 56–60 tahun, namun ACEI memiliki risiko lebih kecil dibandingkan dengan CCB. Hasil penelitian ini menunjukkan urgensi pemantauan efek samping insomnia oleh tenaga kesehatan pada pasien pengguna CCB berusia 56–60 tahun.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik

- Indonesia; 2013.
- Butt DA, Harvey PJ. Benefits and risks of antihypertensive medications in the elderly. *J Intern Med*. 2015;278(6):599-626. doi: 10.1111/joim.12446.
 - Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens*. 2014;16(1):14-26. doi: 10.1111/jch.12237.
 - Nerbass FB, Pedrosa RP, Genta PR, Drager LF, Lorenzi-Filho G. Calcium channel blockers are independently associated with short sleep duration in hypertensive patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2011;29(6):1236-41. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283462e8b
 - Gupta MA, Knapp K. Cardiovascular and psychiatric morbidity in Obstructive Sleep Apnea (OSA) with Insomnia (sleep apnea plus) versus obstructive sleep apnea without insomnia: A case-control study from a nationally representative US sample. *PLoS One*. 2014;9(3):e90021. doi: 10.1371/journal.pone.0090021
 - Cicolin A, Mangiardi L, Mutani R, Bucca C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(1):53-5. doi: 10.4065/81.1.53
 - van Dijk M, Donga E, van Dijk JG, Lammers GJ, van Kralingen KW, Dekkers OM, M. et al. Disturbed subjective sleep characteristics in adult patients with long-standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011;54(8):1967-76. doi: 10.1007/s00125-011-2184-7.
 - Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res*. 2003;55(3):263-7. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00604-9
 - Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*. 2000;48(6):555-60. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00095-7
 - R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2018.
 - Makarem N, Shechter A, Carnethon MR, Mullington JM, Hall MH, Abdalla M, et al. Sleep duration and blood pressure: Recent advances and future directions. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(5):33. doi: 10.1007/s11906-019-0938-7.
 - Grandner MA, Martin JL, Patel NP, Jackson NJ, Gehrman PR, Pien G. et al. Age and sleep disturbances among American men and women: Data from the U.S. Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Sleep*. 2012;35(3):395-406. doi: 10.5665/sleep.1704.
 - Jausse I, Dauvilliers Y, Ancelin ML, Dartigues JF, Tavernier B, Touchon J, et al. Insomnia symptoms in older adults: Associated factors and gender differences. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(1):88-97. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181e049b6.
 - Van Gastel A. Drug-induced insomnia and excessive sleepiness. *Sleep Med Clin*. 2018;13(2):147-59. doi: 10.1016/j.jsmc.2018.02.001.
 - He L, Wang B, Lang WY, Xue J, Zhao DL, Li GF, et al. Genetically-reduced serum ACE activity might be a causal risk factor for obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:15267. doi: 10.1038/srep15267
 - Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep heart health study. *J Am Med Assoc*. 2000;283(14):1829-36.

- doi: 10.1001/jama.283.14.1829
17. Friedman O, Bradley TD, Logan AG. Influence of lower body positive pressure on upper airway cross-sectional area in drug-resistant hypertension. *Hypertension*. 2013;61(1):240-5. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.203547
 18. Chiu KL, Ryan CM, Shiota S, Ruttanaumpawan P, Arzt M, Haight JS, et al. Fluid shift by lower body positive pressure increases pharyngeal resistance in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(12):1378-83. doi: 10.1164/rccm.200607-927OC
 19. Jiménez JA, Greenberg BH, Mills PJ. Effects of heart failure and its pharmacological management on sleep. *Drug Discov Today Dis Models*. 2012;8(4): 161–166. doi: 10.1016/j.ddmod.2011.02.006
 20. Walsh JT, Andrews R, Starling R, Cowley AJ, Johnston ID, Kinnear WJ. Effects of captopril and oxygen on sleep apnoea in patients with mild to moderate congestive cardiac failure. *Br Heart J*. 1995;73(3): 237–41. doi: 10.1136/hrt.73.3.237
 21. Sangole NV, Dadkar VN. Adverse drug reaction monitoring with angiotensin converting enzyme inhibitors: A prospective, randomized, open-label, comparative study. *Indian J Pharmacol*. 2010;42(1):27–31. doi: 10.4103/0253-7613.62408
 22. Lin WL, Chen YR, Lai CT, Yamada S, Liu SH, Chou YH, et al. Neural mechanism of angiotensin-converting enzyme inhibitors in improving heart rate variability and sleep disturbance after myocardial infarction. *Sleep Med*. 2018;48:61–9. doi: 10.1016/j.sleep.2018.04.007

Pengembangan dan Validasi Kuesioner untuk Mengukur Penggunaan Internet dan Media Sosial dalam Pelayanan Kefarmasian

Catharina A. W. Heryanto, Claudia S. F. Korangbuku, Maria I. A. Djeen, Aris Widayati
Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Saat ini dikenal pelayanan kesehatan berbasis teknologi informasi dan komunikasi (TIK) yang disebut dengan *e-health* dan pada pelayanan kefarmasian disebut *e-pharmacy* yang berkembang pesat. Namun demikian, penelitian mengenai persepsi apoteker tentang penggunaan internet untuk pelayanan kefarmasian di Indonesia masih sangat terbatas. Penggunaan kuesioner sebagai instrumen penelitian yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya mutlak diperlukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan menguji validitas dan reliabilitas kuesioner tentang persepsi penggunaan internet dan media sosial untuk pelayanan kefarmasian. Penelitian ini bersifat observasional deskriptif. Kuesioner yang diuji dinamakan Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan Kefarmasian (PIMSAN). Uji validitas isi dilakukan dengan metode *professional judgement* dengan pendekatan kualitatif yaitu dengan *professional agreement* dan kuantitatif yaitu nilai *items content validity index* (I-CVI). Uji pemahaman bahasa dilakukan secara *expert judgement* dan uji coba kepada *user* yaitu tiga apoteker. Uji reliabilitas dilakukan dengan masing-masing 35 responden apoteker di apotek jejaring dan apotek nonjejaring dengan pendekatan nilai *Chronbach Alpha*. Hasil uji validitas isi putaran pertama menunjukkan belum ada kesepakatan antarpenguji (*professional agreement*) dengan nilai I-CVI sebesar 0,74. *Professional agreement* diperoleh pada putaran kedua dengan nilai I-CVI 0,98, sehingga kuesioner PIMSAN dinyatakan valid dengan 45 butir pertanyaan. Uji pemahaman bahasa oleh *expert* dinyatakan lolos uji dalam satu putaran saja. Uji pemahaman bahasa kepada *user* (apoteker) dinyatakan lolos uji setelah dua putaran. Pada uji reliabilitas, nilai *Chronbach Alpha* pada masing-masing apotek jejaring dan nonjejaring adalah 0,852. Berdasarkan hasil uji coba, kuesioner PIMSAN dinyatakan valid dan reliabel. Kuesioner PIMSAN dapat digunakan sebagai instrumen untuk mengukur persepsi apoteker tentang penggunaan internet dan media sosial untuk pelayanan kefarmasian di apotek.

Kata kunci: Internet, media sosial, pelayanan kefarmasian, uji kuesioner

The Development and Validation of a Questionnaire to Study the Use of Internet and Social Media in Drug Information Service

Abstract

The use of information and communication technology (ICT) in health sector which is called e-health, and e-pharmacy in pharmacy area, has become popular. However, research regarding the use of ICT in pharmaceutical care service especially from the pharmacists' views in the Indonesia context is still limited. Such research can be conducted using a validated questionnaire. Therefore, this study aimed to develop and test a questionnaire to measure pharmacists' perspective regarding the use of internet and social media for pharmaceutical care service. This is a descriptive study. The questionnaire is called PIMSAN, which stands for "Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan Kefarmasian". The validity test was conducted through a professional judgement method applied a qualitative approach using a professional agreement and a quantitative approach using items content validity index (I-CVI). The clarity of language in the items of the questionnaire was tested by expert judgement and to users, i.e. three pharmacists. The reliability of the questionnaire was measured by 35 pharmacists in individual pharmacies and 35 pharmacists in chain pharmacies. The Cronbach Alpha value was applied to determine the reliability of the questionnaire. Results of the first round of content validity test showed that a professional agreement had not yet been obtained and the I-CVI was 0.74. At the second round, a professional agreement had been achieved with I-CVI of 0.98, therefore the questionnaire was stated as valid with 45 questions. The clarity language testing with the expert was completed within one round only. The language tests with users (pharmacist) were completed within two rounds. The value of the Cronbach Alpha was 0.852 for both testing in individual and chain pharmacies. Based on the results, it can be stated that the PIMSAN questionnaire is valid and reliable. Therefore, the PIMSAN can be used as an instrument for a study examining pharmacists' perspective regarding the use of internet and social media for pharmaceutical care service in community pharmacies in Indonesia context.

Keywords: Internet, pharmaceutical care service, social media, questionnaire

Korespondensi: Aris Widayati, M.Si., Ph.D., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281, Indonesia, *email:* ariswidayati31@gmail.com; ariswidayati@usd.ac.id
Naskah diterima: 20 Juni 2019, Diterima untuk diterbitkan: 30 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Teknologi informasi dan komunikasi (TIK) telah berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir. Kemajuan TIK telah banyak berperan di dalam meningkatkan efisiensi serta memperluas akses layanan kesehatan.¹ Pelayanan kesehatan saat ini sudah dimulai dengan menggunakan komputer berbasis TIK atau disebut sebagai *e-health*, sedangkan di bidang pelayanan kefarmasian berbasis TIK disebut *e-pharmacy*.²⁻⁴

Literasi *e-health* merupakan suatu keterampilan dalam memanfaatkan internet untuk mendapatkan informasi kesehatan.⁵ Baik di negara maju maupun berkembang, masyarakat telah memanfaatkan internet untuk mencari informasi kesehatan. Pada hasil survei penggunaan media komunikasi tahun 2013, diketahui bahwa 82,8% masyarakat di Jepang dan 72% masyarakat di Amerika Serikat (AS) menggunakan internet untuk mencari informasi kesehatan.⁶ Hasil survei di Indonesia menyebutkan bahwa sebanyak 51,06% masyarakat menggunakan internet untuk mencari informasi kesehatan dan sebanyak 14,05% masyarakat berkonsultasi dengan ahli kesehatan melalui internet.⁷ Sebuah studi di Yogyakarta menunjukkan bahwa sebanyak 52% dan 99% masyarakat mengakses internet setiap hari dan mencari informasi kesehatan di internet.⁸

Penelitian di beberapa negara menunjukkan TIK memiliki peran yang penting terhadap perkembangan pelayanan kefarmasian. Adanya apotek *online* mempermudah masyarakat dalam pemesanan obat.⁹⁻¹¹ Di samping itu, internet dapat digunakan pula sebagai sarana penyediaan informasi dan pengembangan diri bagi seorang apoteker.¹² Internet dan media sosial menyediakan berbagai informasi yang dibutuhkan seorang apoteker. Namun demikian, apoteker harus memiliki pemahaman dan keterampilan dalam memilih dan memilih informasi yang tersedia di internet. Media

sosial juga dapat digunakan oleh apoteker untuk berkomunikasi dengan pasien maupun tenaga kesehatan lainnya.¹³

Penelitian yang mengkaji penggunaan internet untuk pelayanan kefarmasian dapat dilakukan dengan cara menggunakan angket atau kuesioner sebagai instrumen untuk mengumpulkan data. Penggunaan instrumen penelitian yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya mutlak diperlukan dalam sebuah penelitian untuk menghasilkan data yang sah dan handal. Beberapa penelitian terdahulu telah mengembangkan alat ukur yang berupa kuesioner untuk menginvestigasi pemanfaatan internet di bidang kesehatan, misalnya penelitian di negara Taiwan yang mengembangkan sebuah kuesioner mengenai penelusuran informasi melalui akses internet untuk pengambilan keputusan klinis¹⁴ dan penelitian di Inggris yang mengembangkan kuesioner untuk mengukur kesiapan pasien dalam memanfaatkan *e-health*.¹⁵ Namun demikian, penelitian dengan tema *e-health*, terutama *e-pharmacy*, di Indonesia masih sangat terbatas, sehingga belum banyak pula instrumen penelitian terkait topik tersebut yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya dan dapat diterapkan dalam konteks Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengembangkan dan menguji validitas dan reliabilitas instrumen penelitian berupa kuesioner yang dapat digunakan untuk mengukur persepsi apoteker tentang penggunaan internet dan media sosial untuk pelayanan kefarmasian di Indonesia, terutama di apotek. Di Indonesia, dikenal dua macam apotek berdasarkan kepemilikan dan pengelolaannya, yaitu apotek perseorangan/individu (nonjejaring) dan apotek perseroan terbatas/waralaba (jejaring).¹⁶ Dalam hal pengelolaan dan sarana prasarana dari kedua jenis apotek tersebut, masing-masing memiliki karakteristik tersendiri. Hal tersebut kemungkinan berpengaruh pada karakteristik pelayanan kefarmasian yang berbasis pada

internet (*e-pharmacy*). Oleh karena itu, pada penelitian ini, pengembangan kuesioner tentang penggunaan internet untuk pelayanan kefarmasian diujicobakan pada kedua jenis apotek tersebut, yaitu uji coba pada apotek perseorangan/individu (nonjejaring) dan perseorangan terbatas/waralaba (jejaring).

Metode

Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat observasional deskriptif dan dilakukan pada bulan Maret sampai Mei 2019. Izin penelitian telah diperoleh dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (Kesbangpol) D.I. Yogyakarta dengan nomor 074/2052/Kesbangpol/2019, sedangkan *ethical clearance* telah diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana nomor 945/C.16/FK/2019. Penelitian ini merupakan salah satu bagian dari penelitian besar yang bertema “Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan Kefarmasian di Apotek-Apotek di D.I. Yogyakarta”.

Pengembangan butir-butir pertanyaan pada kuesioner PIMSAN

Instrumen penelitian yang dikembangkan berupa kuesioner dengan sebutan akronim PIMSAN, yang merupakan singkatan dari “Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan Kefarmasian”. Penyusunan kuesioner PIMSAN mengacu pada penelitian Shcherbakova dan Shepherd di Texas, USA.¹³

Rancangan pertama kuesioner PIMSAN (*Ver01*) terdiri dari 6 bagian, yaitu: 1) Bagian A yang berupa pertanyaan tentang karakteristik responden dan sarana prasarana teknologi informasi dan komunikasi (TIK) di apotek sebanyak 14 butir pertanyaan; 2) Bagian B yang berupa pertanyaan tentang penggunaan internet oleh apoteker sebagai suatu sarana komunikasi profesional sebanyak 4 butir pertanyaan; 3) Bagian C berupa pertanyaan

tentang jenis aktivitas profesional apoteker yang dilakukan dengan berbantuan internet sebanyak 10 butir pertanyaan; 4) Bagian D berupa pertanyaan tentang persepsi apoteker mengenai penggunaan media sosial untuk berkomunikasi sebanyak 12 butir pertanyaan; 5) Bagian E berupa pertanyaan tentang hambatan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi secara profesional sebanyak 2 butir pertanyaan; 6) Bagian F berupa pertanyaan tentang harapan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi sebanyak 1 butir pertanyaan. Total jumlah butir pertanyaan pada rancangan pertama kuesioner PIMSAN (*Ver01*) sebanyak 43 buah.

Uji validitas isi (*content validity*) kuesioner PIMSAN

Uji validitas isi dilakukan terhadap semua bagian kuesioner PIMSAN (*Ver01*). Uji validitas isi bertujuan untuk memastikan bahwa seluruh pertanyaan di dalam kuesioner telah mencakup kawasan atau ruang lingkup yang akan diukur.¹⁷ Uji validitas isi dalam penelitian ini dilakukan secara *professional judgement* dengan pendekatan kualitatif dan kuantitatif. Terdapat dua apoteker yang dilibatkan sebagai validator untuk melakukan uji validitas isi kuesioner secara kualitatif, sedangkan untuk pendekatan kuantitatif, tiga orang apoteker dilibatkan sebagai tim panel validator. Pemilihan validator ini ditetapkan berdasarkan keahlian dan pengalamannya terkait cakupan isi kuesioner yang diuji, yaitu pelayanan kefarmasian di apotek.

Alat dan bahan uji validitas isi

Pada uji validitas isi, alat dan bahan yang digunakan yaitu rancangan kuesioner PIMSAN, Form 1 yaitu formulir penilaian kelayakan isi kuesioner, Form 2 yaitu pernyataan kelayakan validitas isi, serta pustaka yang digunakan sebagai acuan untuk pengembangan butir-butir pertanyaan kuesioner PIMSAN.¹³

Langkah-langkah uji validitas isi

Uji validitas isi pada penelitian ini dilakukan dengan urutan langkah-langkah berikut: 1) Menyerahkan rancangan kuesioner PIMSAN yang pertama (*Ver01*) kepada validator disertai dokumen Form 1, Form 2, dan pustaka acuan; 2) Menerima kembali Form 1 dan Form 2 yang telah diisi oleh validator; 3) Melakukan analisis terhadap hasil validasi dari validator yang tertuang di dalam Form 1 dan Form 2; 4) Berdasarkan hasil analisis terhadap hasil validasi pada Form 1 dan Form 2 tersebut, diputuskan apakah masih akan dilakukan validasi untuk putaran berikutnya (kedua, ketiga, dan seterusnya) sampai diperoleh hasil semua pertanyaan dalam kuesioner dinyatakan valid, yaitu ketika telah tercapai *professional agreement* di antara tim validator dan nilai *items content validity index (I-CVI)* $\geq 0,78$.¹⁷

Pada uji validitas isi dengan pendekatan kualitatif, pengolahan dan analisis data dilakukan dengan cara diskusi dan melakukan verifikasi antara tim peneliti dengan tim panelis/validator sehingga diperoleh suatu kesepakatan atau *professional agreement* terhadap butir-butir pertanyaan yang dinilai belum layak/valid. Pada uji validitas isi dengan pendekatan kuantitatif, pengolahan dan analisis data dilakukan dengan cara memberikan skor pada hasil penilaian tim panelis/validator. Pada tiap butir pertanyaan yang dinilai oleh validator, diberikan skor dikotomi yaitu 1 jika sesuai/layak dan 0 jika tidak sesuai/tidak layak. Dari hasil pemberian skor kemudian dilakukan penghitungan nilai rasio I-CVI. Apabila nilai I-CVI $\geq 0,78$, butir pertanyaan tersebut dinyatakan layak/valid.¹⁷

Uji pemahaman bahasa kuesioner PIMSAN

Uji pemahaman bahasa dilakukan terhadap seluruh bagian kuesioner PIMSAN yang telah dinyatakan valid dengan dua cara, yaitu secara *expert judgement* dan uji coba kepada *user*. Uji pemahaman bahasa kepada *expert*

bertujuan untuk memastikan pilihan kata yang digunakan sesuai untuk mengungkapkan makna dari pertanyaan. *Expert* yang dipilih pada uji pemahaman bahasa ini yaitu apoteker yang paham penggunaan TIK untuk pelayanan kefarmasian. Uji coba kepada *user* bertujuan untuk memastikan bahasa yang digunakan dapat dipahami oleh responden pada saat mengisi kuesioner nanti. Uji pemahaman bahasa kepada *user* dilakukan kepada tiga orang apoteker yang berpraktik pelayanan kefarmasian di apotek.

Alat dan bahan uji pemahaman bahasa

Alat dan bahan uji pemahaman bahasa yakni berupa kuesioner PIMSAN yang telah dinyatakan valid dan Form 3 yang berisi pernyataan mengenai pemahaman bahasa dari pertanyaan-pertanyaan pada kuesioner yang diuji coba.

Langkah-langkah uji pemahaman bahasa

Uji pemahaman bahasa dalam penelitian ini dilakukan dengan urutan langkah-langkah sebagai berikut: 1) Menyerahkan kuesioner PIMSAN yang sudah dinyatakan valid dan Form 3 kepada responden uji pemahaman bahasa; 2) Menerima kembali Form 3 yang telah diisi oleh responden uji; 3) Melakukan analisis terhadap data yang tertuang di dalam Form 3; 4) Berdasarkan hasil analisis data dari Form 3 tersebut, lalu diputuskan apakah akan dilanjutkan proses uji di putaran selanjutnya (putaran kedua, ketiga, dan seterusnya) sampai diperoleh hasil bahwa semua kata/bahasa yang digunakan dalam pertanyaan-pertanyaan pada kuesioner PIMSAN telah dipahami.

Pada uji pemahaman bahasa, *expert* dan *user* sekaligus diminta menilai kelayakan “muka” atau tampilan dan tata letak (*layout*) kuesioner yang lazimnya disebut uji validitas muka (*face validity*). Selain itu, mereka juga diminta menilai apakah penempatan urutan pertanyaan-pertanyaan kuesioner telah runtut dan alurnya mudah diikuti oleh responden.

Uji reliabilitas kuesioner PIMSAN

Uji reliabilitas dilakukan pada bagian kuesioner PIMSAN yang berbentuk skala *Likert*, yaitu Bagian D yang berisi pertanyaan mengenai persepsi apoteker tentang penggunaan media sosial untuk pelayanan kefarmasian. Uji reliabilitas dilakukan dengan teknik konsistensi internal. Uji reliabilitas ini bertujuan untuk memastikan bahwa kuesioner PIMSAN dapat dipercaya dan diandalkan sebagai alat untuk pengambilan data penelitian.¹⁸

Bahan uji reliabilitas

Bahan uji reliabilitas yakni berupa kuesioner PIMSAN yang sudah dinyatakan valid dan lolos uji pemahaman bahasa.

Responden uji reliabilitas

Uji reliabilitas dilakukan kepada responden apoteker yang melakukan praktik pelayanan kefarmasian di dua kategori tempat praktik, yaitu apotek jejaring dan apotek nonjejaring (individu) di lima wilayah di Provinsi D.I. Yogyakarta, antara lain Kota Yogyakarta, Kabupaten Gunung Kidul, Kabupaten Kulon Progo, Kabupaten Bantul, dan Kabupaten Sleman. Responden apoteker yang dipilih adalah Apoteker Pengelola Apotek (APA). Jumlah responden uji di masing-masing kategori tempat praktik adalah 35 responden.

Pengambilan data uji reliabilitas

Pengambilan data dilakukan pada waktu dan tempat yang sudah disepakati dengan responden. Responden diberikan penjelasan singkat terkait tujuan penelitian dan diminta mengisi dan menandatangani *informed consent* terkait kesukarelaan berpartisipasi dalam penelitian ini. Pengisian kuesioner dilakukan oleh responden selama 20 sampai 30 menit.

Pengolahan data uji reliabilitas

Pengolahan data diawali dengan pemeriksaan terhadap kelengkapan data pada kuesioner

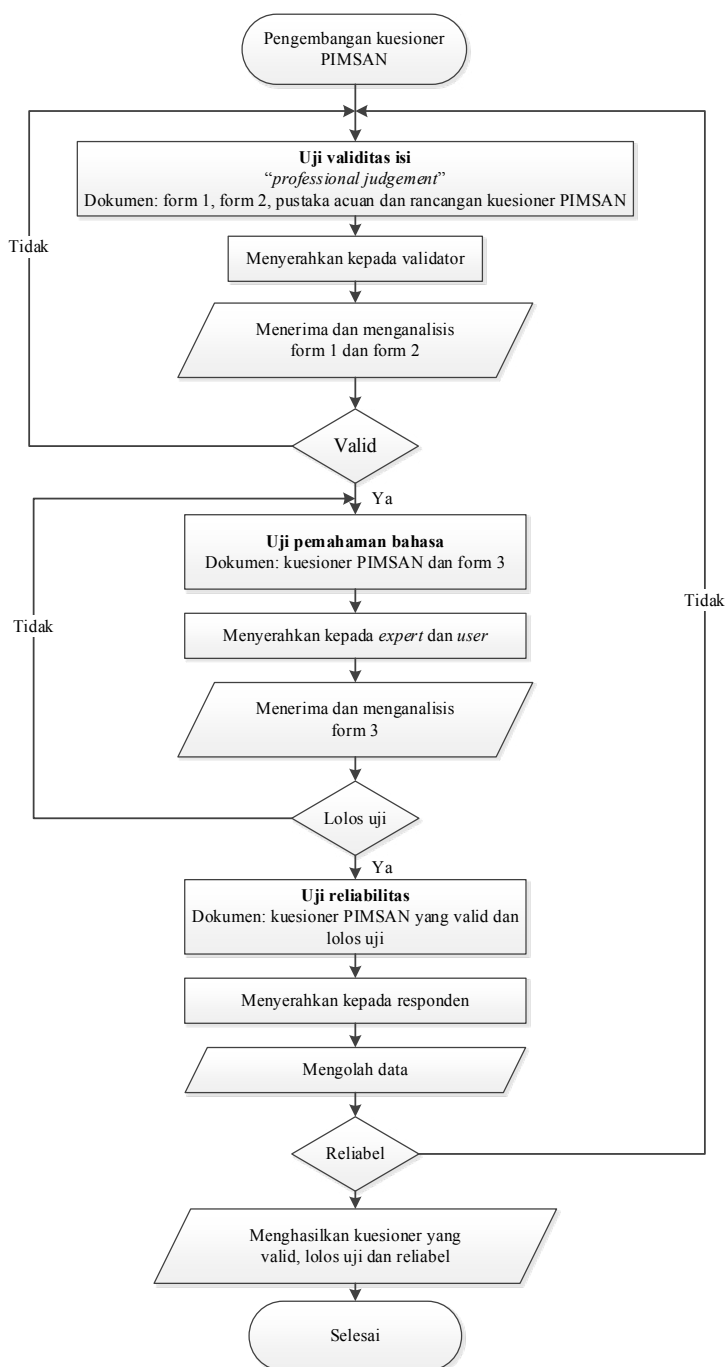
yang telah diisi oleh responden. Pemberian skor pada tiap pertanyaan dilakukan sesuai dengan jenis pertanyaannya, yaitu *favorable* dan *unfavorable*. Skor untuk pertanyaan yang berjenis *favorable* adalah SS (sangat setuju)=5; S (setuju)=4; RR (ragu-ragu)=3; TS (tidak setuju)=2; dan STS (sangat tidak setuju)=1, sedangkan skor untuk pertanyaan jenis *unfavorable* adalah STS (sangat tidak setuju)=5; TS (tidak setuju)=4; RR (ragu-ragu)=3; S (setuju)=2; dan SS (sangat setuju)=1. Data berupa skor tiap pertanyaan tersebut lalu dimasukkan dan disimpan dalam program *Ms. Excel*. Selanjutnya, data tersebut diolah dengan metode *Cronbach Alpha* yang tersedia di program IBM SPSS version 22 berlisensi. Nilai reliabilitas dinyatakan baik dengan nilai *Cronbach Alpha* berkisar antara 0,7 sampai 0,95.¹⁹ Rincian langkah-langkah proses validasi isi, uji pemahaman bahasa, uji validitas muka, dan uji reliabilitas butir-butir pertanyaan pada kuesioner PIMSAN dapat dilihat pada Gambar 1.

Hasil

Hasil uji validitas isi kuesioner PIMSAN

Pendekatan kualitatif

Pada putaran pertama uji validitas isi terdapat penambahan tiga butir pertanyaan, sehingga total jumlah pertanyaan menjadi 46 butir. Penambahan butir pertanyaan terjadi pada bagian B sebanyak dua butir yaitu tentang penggunaan *Short Message Service* (SMS) dan pada bagian D sebanyak satu pertanyaan terkait informasi hoaks kesehatan. Pada putaran pertama juga dilakukan perbaikan-perbaikan pertanyaan berdasarkan pemilihan kata sesuai dengan saran dari validator. Pada putaran kedua, terdapat pengurangan satu butir pertanyaan pada bagian A terkait jenis jaringan internet (LAN, *Wireless LAN*, dan paket data). Pada uji putaran kedua diperoleh kesepakatan berupa *professional agreement*



Gambar 1 Proses Validasi Isi, Uji Pemahaman Bahasa, dan Uji Reliabilitas Kuesioner “Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan Kefarmasian (PIMSAN)”

dengan jumlah akhir butir pertanyaan sebanyak 45 butir yang dinyatakan valid.

Pendekatan kuantitatif

Berdasarkan Tabel 1, uji validitas isi pada putaran pertama terhadap 43 butir pertanyaan

secara keseluruhan proporsi butir pertanyaan valid kuesioner PIMSAN yakni sebesar 65%, 72%, 84% dari masing-masing validator (total terdapat 3 validator). Pada uji putaran kedua, diperoleh proporsi butir pertanyaan valid secara keseluruhan sebesar 98% dari

Tabel 1 Proporsi Butir Pertanyaan yang Valid dan Nilai *Items Content Validity Index (I-CVI)* dalam Rancangan Kuesioner PIMSAN pada Uji Validitas Isi Putaran I dan Putaran II

Bagian Kuesioner	Butir Pertanyaan	Uji Validitas Isi Putaran I					Uji Validitas Isi Putaran II				
		Validator 1	Validator 2	Validator 3	Jumlah	I-CVI (1)	Validator 1	Validator 2	Validator 3	Jumlah	I-CVI (2)
A	1	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	2	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	3	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	4	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	5	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	6	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	7	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	8	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	9	1	0	0	1	0,33	1	1	1	3	1
	10	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	11	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	12	1	1	1	3	1	1	0	1	2	0,67
	13	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0,67
	14	1	0	1	2	0,67	1	1	1	3	1
B	15	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	16	0	0	0	0	0	1	1	1	3	1
	17	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	18	0	0	0	0	0	1	1	1	3	1
	19	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	20	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
C	21	0	0	1	1	0,33	1	1	1	3	1
	22	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	23	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	24	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	25	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	26	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	27	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	28	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	29	1	0	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	30	1	0	0	1	0,33	1	1	1	3	1

Tabel 1 Proporsi Butir Pertanyaan yang Valid dan Nilai Items Content Validity Index (I-CVI) dalam Rancangan Kuesioner PIMSAN pada Uji Validitas Isi Putaran I dan Putaran II (Lanjutan)

Bagian Kuesioner	Butir Pertanyaan	Uji Validitas Isi Putaran I					Uji Validitas Isi Putaran II				
		Validator 1	Validator 2	Validator 3	Jumlah	I-CVI (1)	Validator 1	Validator 2	Validator 3	Jumlah	I-CVI (2)
D	31	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	32	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	33	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	34	0	1	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	35	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	36	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	37	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	38	0	0	0	0	0	1	1	1	3	1
	39	1	0	1	2	0,67	1	1	1	3	1
	40	1	0	1	2	0,67	0	1	1	2	0,67
	41	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	42	1	0	0	1	0,33	1	1	1	3	1
	43	1	1	1	3	1	1	1	1	3	1
	E	44	-	-	-	-	1	1	1	3	1
45		-	-	-	-	1	1	1	3	1	
F	46	-	-	-	-	1	1	1	3	1	
	Proporsi layak/valid	28/43 = 0,651 ≈ 0,65 = 0,65 x 100% = 65%	31/43 = 0,72 ≈ 0,72 = 0,72 x 100% = 72%	36/43 = 0,837 ≈ 0,84 = 0,84 x 100% = 84%	Rata-rata I-CVI (1) 31,67/43 = 0,736 ≈ 0,74	45/46 = 0,978 ≈ 0,98 = 0,98 x 100% = 98%	45/46 = 0,978 ≈ 0,98 = 0,98 x 100% = 98%	45/46 = 0,978 ≈ 0,98 = 0,98 x 100% = 98%	Rata-rata I-CVI (2) 45/46 = 0,978 ≈ 0,98		

Keterangan:

Bagian A: pertanyaan tentang karakteristik responden dan sarana prasarana teknologi informasi dan komunikasi (TIK) di apotek;
 Bagian B: pertanyaan tentang penggunaan internet oleh apoteker sebagai sarana komunikasi profesional;
 Bagian C: pertanyaan tentang jenis aktivitas profesional apoteker yang dilakukan dengan berbantuan internet;
 Bagian D: pertanyaan mengenai persepsi apoteker tentang penggunaan media sosial untuk berkomunikasi;
 Bagian E: pertanyaan tentang hambatan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi secara profesional;
 Bagian F: pertanyaan tentang harapan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi.

ketiga anggota panel ahli. Nilai I-CVI per butir pertanyaan dapat dilihat pada Tabel 1. Pada putaran pertama, diperoleh nilai rata-rata I-CVI sebesar 0,74. Pada putaran kedua, diperoleh nilai rata-rata I-CVI sebesar 0,98. Nilai I-CVI direkomendasikan di atas 0,78,¹⁷ sehingga pada uji putaran kedua kuesioner dapat dinyatakan valid melalui pendekatan kuantitatif.

Hasil uji pemahaman bahasa kuesioner PIMSAN

Uji pemahaman bahasa dilakukan terhadap kuesioner PIMSAN yang telah dinyatakan valid dengan jumlah pertanyaan sebanyak 45 butir. Uji pemahaman bahasa dengan *expert judgement* pada putaran pertama memberikan hasil bahwa semua pilihan kata/bahasa yang digunakan untuk menyusun seluruh pertanyaan dalam kuesioner PIMSAN dinyatakan telah dapat mewakili makna yang dimaksudkan. Uji pemahaman bahasa kepada *expert* lolos dalam satu putaran.

Uji pemahaman bahasa kepada *user* di putaran pertama memberikan hasil masih

terdapat pertanyaan yang belum dipahami oleh responden yakni di bagian C dan D, seperti terlihat pada Tabel 2. Oleh karena itu, uji pemahaman bahasa dilanjutkan dengan putaran kedua, namun hanya kepada *user* yang memberikan penilaian “belum paham”, yaitu *user* nomor 1 dan 2. Dengan demikian, uji pemahaman bahasa kepada *user* dinyatakan lolos setelah melalui dua putaran.

Hasil uji pemahaman bahasa memberikan beberapa perubahan yang disarankan baik oleh *expert* maupun *user* untuk mempermudah responden dalam memahami makna dari butir-butir pertanyaan yang diajukan. Misalnya, adanya penambahan subjudul pada tiap kolom pertanyaan yang disarankan oleh *expert* untuk mempermudah responden dalam pengisian kuesioner PIMSAN.

Hasil uji reliabilitas kuesioner PIMSAN

Uji reliabilitas dilakukan pada responden apoteker yang melakukan praktik pelayanan kefarmasian di dua kategori tempat praktik, yaitu apotek jejaring dan apotek nonjejaring (individu). Hasil uji reliabilitas dapat dilihat

Tabel 2 Proporsi Butir Pertanyaan yang Dipahami dalam Uji Pemahaman Bahasa Kepada User (Apoteker) pada Tiap Bagian Kuesioner PIMSAN

Bagian Rancangan Kuesioner PIMSAN (Nvalid=45)	Proporsi Butir Pertanyaan yang Dipahami				
	User 1		User 2		User 3
	Putaran I	Putaran II	Putaran I	Putaran II	Putaran I (Tanpa Putaran II, Karena Sudah 100% di Putaran I)
Bagian A (n=13)	100%	100%	100%	100%	100%
Bagian B (n=6)	100%	100%	100%	100%	100%
Bagian C (n=10)	90%	100%	100%	100%	100%
Bagian D (n=13)	100%	100%	84,61%	100%	100%
Bagian E (n=2)	100%	100%	100%	100%	100%
Bagian F (n=1)	100%	100%	100%	100%	100%

Keterangan:

- Bagian A: pertanyaan tentang karakteristik responden dan sarana prasarana teknologi informasi dan komunikasi (TIK) di apotek;
- Bagian B: pertanyaan tentang penggunaan internet oleh apoteker sebagai sarana komunikasi profesional;
- Bagian C: pertanyaan tentang jenis aktivitas profesional apoteker yang dilakukan dengan berbantuan internet;
- Bagian D: pertanyaan mengenai persepsi apoteker tentang penggunaan media sosial untuk berkomunikasi;
- Bagian E: pertanyaan tentang hambatan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi secara profesional;
- Bagian F: pertanyaan tentang harapan terhadap pemanfaatan internet dan media sosial untuk berkomunikasi.

Tabel 3 Hasil Uji Reliabilitas Kuesioner PIMSAN di Tiap Kategori Tempat Praktik Responden Apoteker

Kategori Tempat Praktik Responden	Nilai <i>Cronbach Alpha</i>
Apotek jejaring	0,852
Apotek nonjejaring	0,852

pada Tabel 3.

Hasil uji reliabilitas yang didapatkan berupa nilai *Cronbach Alpha*. Nilai *Cronbach Alpha* yang baik berkisar antara 0,7 sampai 0,95.¹⁹ Masing-masing nilai *Cronbach Alpha* pada apotek jejaring sebesar 0,852 dan apotek nonjejaring (individu) sebesar 0,852. Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai *Cronbach Alpha* $\geq 0,7$, sehingga kuesioner dapat dinyatakan reliabel (Tabel 4).

Pembahasan

Pengembangan instrumen dilakukan untuk menghasilkan kuesioner yang valid dan reliabel. Uji yang lazim dilakukan terhadap instrumen penelitian yang berupa kuesioner meliputi uji validitas isi, uji pemahaman bahasa, dan uji reliabilitas.^{18,20} Pengembangan kuesioner yang dinamakan “Penggunaan Internet dan Media Sosial untuk Pelayanan

Tabel 4 Nilai *Cronbach Alpha* Per Butir Pertanyaan dari Kuesioner PIMSAN pada Dua Kategori Tempat Praktik Responden (Apotek Jejaring dan Apotek Nonjejaring)

Bagian D Kuesioner PIMSAN N=13	Kategori Tempat Praktik Responden	
	Apotek Jejaring	Apotek Nonjejaring
D1	0,801	0,825
D2	0,802	0,815
D3	0,802	0,835
D4	0,801	0,819
D5	0,821	0,815
D6	0,802	0,808
D7	0,806	0,813
D8	0,805	0,821
D9	0,796	0,815
D10	0,849	0,870
D11	0,808	0,808
D12	0,808	0,808
D13	0,808	0,819

Keterangan:

- D1: Media sosial dapat digunakan secara efektif oleh apoteker untuk meningkatkan komunikasi dengan pasien;
- D2: Media sosial perlu lebih banyak digunakan di tempat praktik apoteker sebagai sarana komunikasi dengan pasien;
- D3: Media sosial perlu lebih banyak digunakan di tempat praktik apoteker sebagai sarana komunikasi dengan tenaga kesehatan lain;
- D4: Media sosial tidak bermanfaat untuk melakukan komunikasi secara profesional antara apoteker dan pasien;
- D5: Penggunaan media sosial untuk berkomunikasi dengan pasien membutuhkan waktu yang relatif lebih lama;
- D6: Media sosial memiliki potensi untuk menjadi sarana komunikasi yang baik antara apoteker dengan pasien;
- D7: Penggunaan media sosial dapat membantu upaya peningkatan kualitas hidup seorang pasien;
- D8: Penggunaan media sosial dapat meningkatkan pengetahuan seorang pasien;
- D9: Penggunaan media sosial dapat memfasilitasi penatalaksanaan terapi obat bagi pasien;
- D10: Penggunaan media sosial memungkinkan pasien mendebat penguasaan pengetahuan seorang apoteker;
- D11: Media sosial dapat meningkatkan hubungan profesional antara apoteker dengan pasien;
- D12: Media sosial dapat mengubah cara interaksi pasien dengan apoteker;
- D13: Penggunaan media sosial memungkinkan mengakses informasi kesehatan yang diragukan kebenarannya (misal: informasi hoaks).

Kefarmasian (PIMSAN)” ini mengacu pada kuesioner yang telah digunakan pada sebuah penelitian berjudul “*Community pharmacists, Internet and social media: An empirical investigation*” yang dilakukan di Texas, USA oleh Shcherbakova dan Shepherd. Studi tersebut dilakukan pada tahun 2012 dan dipublikasikan pada jurnal *Research in Social and Administrative Pharmacy* (RSAP) pada tahun 2014. Kuesioner tersebut memuat total 25 pertanyaan, dengan 12 pertanyaan tentang persepsi yang berupa skala *Likert*. Responden pada penelitian Shcherbakova dan Shepherd ini adalah 284 apoteker yang berpraktik di komunitas. Hasil pengujian reliabilitas dengan nilai *Cronbach Alpha* terhadap pertanyaan dengan skala *Likert* pada studi Shcherbakova dan Shepherd ini sebesar 0,89.¹³

Pada penelitian ini dihasilkan kuesioner PIMSAN yang valid dan reliabel, sehingga dapat digunakan untuk menggambarkan fenomena penggunaan internet dan media sosial dalam pelayanan kefarmasian di apotek berdasarkan perspektif apoteker. Uji validitas isi dilakukan terhadap rancangan kuesioner PIMSAN (*Ver01*) dengan pendekatan kualitatif dan kuantitatif dengan metode *professional judgement* oleh panel ahli/validator, dan dinyatakan valid pada putaran kedua. Uji pemahaman dilakukan terhadap *expert* dan *user*. Uji pemahaman bahasa kepada *expert* dinyatakan lolos dalam satu putaran uji. Uji pemahaman bahasa kepada *user* dinyatakan lolos setelah dilakukan sebanyak dua kali putaran. Uji reliabilitas dinyatakan reliabel dengan nilai *Cronbach Alpha* $\geq 0,7$, yaitu 0,852 pada masing-masing responden apoteker di apotek jejaring dan nonjejaring.

Uji validitas isi (*content validity*) yang dilakukan melalui pendekatan kualitatif dan dengan metode *professional judgement* dapat memberikan keleluasaan untuk pengembangan dan perbaikan kualitas kuesioner yang diuji. Hal ini disebabkan melalui pendekatan kualitatif

terbuka kesempatan untuk mendiskusikan dan mengklarifikasi hasil penilaian dengan *expert panel* untuk mencapai kesepakatan yang disebut *professional agreement*. Uji validitas isi dengan pendekatan kualitatif juga membuka kesempatan bagi *expert panel* sekaligus melakukan penilaian validitas muka (*face validity*), bahkan penilaian pemahaman bahasa pada kuesioner yang diuji.²¹ Pada uji validitas isi dengan pendekatan kuantitatif, nilai I-CVI digunakan untuk menggambarkan kesepakatan dari panel ahli terhadap kelayakan butir-butir pertanyaan dalam kuesioner yang diuji. Nilai I-CVI berkisar antara 0 sampai 1, dan dinyatakan dapat diterima jika $\geq 0,78$.^{17,22}

Hasil dari uji reliabilitas menunjukkan nilai *Cronbach Alpha* pada apotek jejaring sebesar 0,852 dan apotek nonjejaring sebesar 0,852. Hasil ini hampir sama dengan nilai *Cronbach Alpha* kuesioner pada studi oleh Shcherbakova dan Shepherd yang digunakan sebagai acuan yaitu sebesar 0,89.¹³ Kuesioner dinyatakan reliabel dengan acuan batas bawah nilai *Cronbach Alpha* $\geq 0,7$,^{17,23} sehingga dapat dikatakan kuesioner PIMSAN yang diuji melalui penelitian ini reliabel. Sebuah alat ukur yang reliabel akan dapat memberikan hasil yang sama pada setiap pengukuran.¹⁷ Apabila nilai *Cronbach Alpha* yang dicapai di bawah batas bawah nilai, maka yang dapat dilakukan adalah menghitung nilai *Cronbach Alpha* tiap butir pertanyaan, dan kemudian menghilangkan butir-butir pertanyaan yang memiliki nilai *Cronbach Alpha* yang rendah.¹⁹ Namun demikian, hal tersebut mempunyai risiko apabila jumlah butir pertanyaan yang diuji terbatas, sehingga akan mengakibatkan semakin sedikitnya jumlah butir pertanyaan.

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi pencapaian nilai *Cronbach Alpha* pada uji reliabilitas sebuah kuesioner di antaranya adalah banyaknya butir pertanyaan, waktu yang tersedia bagi responden untuk mengisi kuesioner yang diuji, keadaan diri responden saat pengisian, misalnya pengisian dilakukan

sedang lelah atau kurang konsentrasi. Selain itu, terdapat pula faktor lain dari tim peneliti yang mungkin dapat memengaruhi jawaban responden.²⁴ Faktor-faktor tersebut sebaiknya dapat diminimalisir terlebih dahulu sebelum dilakukan uji coba kepada responden.

Simpulan

Penelitian ini memaparkan langkah-langkah dalam pengembangan dan pengujian validitas dan reliabilitas kuesioner PIMSAN sebagai instrumen untuk mendeskripsikan persepsi apoteker terhadap penggunaan internet dan media sosial untuk pelayanan kefarmasian di apotek. Sebanyak 45 butir pertanyaan kuesioner PIMSAN dinyatakan valid dengan tercapainya *professional agreement* oleh tim validator dan nilai I-CVI sebesar 0,98. Kuesioner PIMSAN dinyatakan reliabel dengan nilai *Cronbach Alpha* pada pengujian di apotek jejaring dan nonjejaring masing-masing sebesar 0,852. Kuesioner PIMSAN juga telah dinyatakan lolos uji pemahaman bahasa. Oleh karena itu, kuesioner PIMSAN dapat digunakan sebagai instrumen untuk mengukur persepsi apoteker tentang penggunaan internet dan media sosial untuk pelayanan kefarmasian di apotek.

Ucapan Terima Kasih

Tim penulis mengucapkan terima kasih kepada para responden penelitian yang secara sukarela berpartisipasi dalam penelitian ini; kepada panel validator yang telah berkenan melakukan validasi isi kuesioner; kepada Enade Perdana Istyastono, PhD., Apt. dan Dr. Yosef Wijoyo, Apt. yang telah memberikan masukan berharga pada bagian proposal penelitian. Terima kasih untuk dukungan pendanaan dari Kemenristek DIKTI melalui Hibah Penelitian Tesis Magister tahun 2019 (Nomor 029/Penel./LPPM_USD/IV/2019). Kuesioner lengkap dapat diperoleh dari

penulis korespondensi melalui *email*.

Pendanaan

Penelitian pendahuluan ini merupakan bagian dari penelitian utama diselenggarakan dengan dana dari Kemenristek DIKTI melalui Hibah Penelitian Tesis Magister tahun 2019 (Nomor 029/Penel./LPPM_USD/IV/2019).

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Sucahyo YG, Basaruddin C. Sistem kesehatan nasional berbasis IT (e-Health) di Indonesia [diunduh 11 April 2019]. Tersedia dari: https://scele.ui.ac.id/berkas_kolaborasi/konten/mpktb_2015gasal/075.pdf
2. Jadhav S, Nikam K, Gandhi A, Shinde N, Salunuke K. Applications of computer science in pharmacy: An overview. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2012;2(1):1–9.
3. Mariz S. Medicines and the internet. *J Malta Coll Pharm Pract*. 2010;21(16):8–9.
4. WHO. e-Health, 2018 [diunduh 11 April 2019]. Tersedia dari: <https://www.who.int/ehealth/about/en/>
5. Norman CD, Skinner HA. eHEALS: The eHealth literacy scale. *J Med Internet Res*. 2006;8(4):e27. doi: 10.2196/jmir.8.4.e27
6. Mitsutake S, Shibata A, Ishii K, Oka K. Associations of eHealth literacy with health behavior among adult internet users. *J Med Internet Res*. 2016;18(7):e192. doi: 10.2196/jmir.5413
7. Asosiasi Penyelenggara Jasa Internet. Penetrasi & perilaku pengguna internet

- Indonesia survey 2017 [diunduh 11 April 2019]. Tersedia dari: <https://apjii.or.id/survei>
8. Cahyono L, Winarno W, Nugroho H. Virtualisasi medis: Analisis kecenderungan masyarakat mencari informasi kesehatan di internet. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Informasi dan Multimedia*; 6–8 Februari 2015; Yogyakarta, Indonesia. Indonesia: STMIK AMIKOM; 2015.
 9. Mazer M, Deroos F, Shofer F, Hollander J, McCusker C, Peacock N, et al. Medications from the web: Use of online pharmacies by emergency department patients. *J Emerg Med*. 2012;42(2):227–32. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.05.035.
 10. Abanmy N. The extent of use of online pharmacies in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J*. 2017;25(6):891–9. doi: 10.1016/j.jsps.2017.02.001.
 11. Chaturvedi A, Singh UK, Kumar A. Online pharmacy: An e-strategy for medication. *Int J Pharm Front Res*. 2011; 1(1):146–58.
 12. Ong SW, Hassali MA, Saleem F. Community pharmacists' perceptions towards online health information in Kuala Lumpur, Malaysia. *Pharm Pract*. 2018;16(2):1166. doi: 10.18549/PharmPract.2018.02.1166.
 13. Shcherbakova N, Shepherd M. Community pharmacists, internet and social media: An empirical investigation. *Res Soc Adm Pharm*. 2014;10(6):e75–85. doi: 10.1016/j.sapharm.2013.11.007.
 14. Chen YY, Li CM, Liang JC, Tsai CC. Health information obtained from the internet and changes in medical decision making: Questionnaire development and cross-sectional survey. *J Med Internet Res*. 2018;20(2):e47. doi: 10.2196/jmir.9370.
 15. Jones R. Development of a questionnaire and cross-sectional survey of patient eHealth readiness and eHealth inequalities. *J Med Internet Res*. 2013;2(2):e9. doi: 10.2196/med20.2559
 16. Seto S. *Manajemen farmasi 1: Dasar-dasar akuntansi untuk apotek, PBF dan industri farmasi edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press (AUP); 2017.
 17. Bolarinwa OA. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *Niger Postgrad Med J*. 2015;22(4):195–201. doi: 10.4103/1117-1936.173959.
 18. Notoatmodjo S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: PT Asdi Mahasatya; 2010.
 19. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's Alpha. *Int J Med Educ*. 2011; 2:53–5. doi: 10.5116/ijme.4dfb.8dfd
 20. Sugiyono. *Metode penelitian kuantitatif kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta; 2014.
 21. Zamanzadeh V, Ghahramanian A, Rassouli M, Abbaszadeh A, Alavi-Majd H, Nikanfar A-R. Design and implementation content validity study: Development of an instrument for measuring Patient-Centered Communication. *J Caring Sci*. 2015;4(2): 165–78. doi: 10.15171/jcs.2015.017.
 22. Polit DF, Beck CT, Owen SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? *Res Nurs Health*. 2007;30(4):1–21. doi: 10.1002/nur.20199
 23. Taber KS. The use of Cronbach's Alpha when developing and reporting research instruments in science education. *Res Sci Educ*. 2018;48(6):1273–96. doi: 10.1007/s11165-016-9602-2
 24. Wongpakaran N, Wongpakaran T. Reliability analysis: Its application in clinical practice. In: Press Ic, editor. *Vaccines: Benefits and Risks*; 2012.

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kontrasepsi di Indonesia Tahun 2014–2017

Shahnaz D. Khoiriyah¹, Neily Zakiyah², Auliya A. Suwantika²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia,

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Keluarga berencana menjadi salah satu program kesehatan dan kependudukan di Indonesia yang pembiayaannya dijamin oleh sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui analisis efektivitas biaya penggunaan kontrasepsi hormonal dan nonhormonal di Indonesia pada tahun 2014–2017. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan data sekunder dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif, dan dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran pada bulan Oktober 2018 hingga Januari 2019. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis efektivitas biaya dengan menghitung *Incremental Cost-effectiveness Ratio* (ICER). Perspektif biaya yang digunakan adalah *payer perspective* (BPJS Kesehatan). Hasil penelitian menunjukkan bahwa beban biaya penggunaan kontrasepsi hormonal pada tahun 2014–2017 di Indonesia memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan beban biaya penggunaan kontrasepsi nonhormonal. Dari segi efektivitas, kontrasepsi nonhormonal memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan efektivitas hormonal. Simpulan penelitian ini adalah kontrasepsi hormonal lebih *cost-effective* dengan nilai ICER kontrasepsi hormonal sebesar Rp64.471/ 1% kehamilan yang dapat dicegah sedangkan nilai ICER kontrasepsi nonhormonal sebesar Rp341.003/1% kehamilan yang dapat dicegah. Analisis sensitivitas menunjukkan bahwa efektivitas metode kontrasepsi menjadi faktor paling berpengaruh terhadap nilai ICER.

Kata kunci: Analisis sensitivitas, *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER), kontrasepsi hormonal dan nonhormonal

Cost-effectiveness Analysis of Contraceptive Use in Indonesia during 2014–2017

Abstract

Family planning is one of the healthcare programs in Indonesia that is included in the National Health Insurance (NHI) system. The purpose of this study was to determine the cost-effectiveness analysis of hormonal and non-hormonal contraceptive use in Indonesia during 2014–2017. A quantitative study was applied in this study and data collection was collected retrospectively. This study was conducted at the Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran from October 2018 to January 2019. A cost-effectiveness analysis was applied by calculating the Incremental Cost-effectiveness Ratio (ICER). A payer perspective was considered by calculating all costs covered by BPJS Kesehatan. The results showed that the cost of using hormonal contraception during 2014–2017 in Indonesia was lower than non-hormonal contraception. In term of effectiveness, non-hormonal contraception had a lower effectiveness compared to hormonal effectiveness. It can be concluded that hormonal contraception was more cost-effective than non-hormonal contraception by confirming that ICER of hormonal contraception (64,471 IDR/1% pregnancy averted) was lower than non-hormonal contraception (341,003 IDR/1% pregnancy averted). Sensitivity analysis confirmed that effectiveness of contraception method is the most critical factor affecting the ICER value.

Keywords: Hormonal and non-hormonal contraception, incremental cost-effectiveness ratio (ICER), sensitivity analysis

Korespondensi: Auliya A. Suwantika, Ph.D., Apt., Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *email:* auliya@unpad.ac.id

Naskah diterima: 25 Februari 2019, Diterima untuk diterbitkan: 27 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Program Keluarga Berencana (KB) adalah sebuah program kesehatan dan kependudukan yang bertujuan untuk mengatur kehamilan, kelahiran, serta jarak dan usia ideal untuk melahirkan. Pengaturan kehamilan dalam program KB dilakukan dengan penggunaan kontrasepsi¹ yang dikelompokkan ke dalam dua metode, antara lain hormonal (pil, suntik, implan) dan nonhormonal (metode operasi, *intrauterine device/IUD, barrier methods*).²

Program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) resmi dilaksanakan sejak 1 Januari 2014,¹ dan evaluasi pelaksanaan JKN terus dilakukan untuk memperbaiki kekurangan yang terdapat pada program ini. Evaluasi dapat dilakukan dengan berbagai pendekatan, salah satunya melalui pendekatan *economic analysis* yang memberikan informasi kepada pembuat kebijakan mengenai nilai dari suatu alternatif pengobatan untuk menentukan prioritas intervensi dengan mempertimbangkan sumber daya secara efisien.³

Program KB menjadi salah satu program nasional di Indonesia yang telah dilaksanakan sejak tahun 1970 sampai saat ini, dan program ini memiliki peranan penting dalam menekan angka kelahiran di Indonesia. Pelayanan KB menjadi salah satu dari pelayanan kesehatan yang dijamin oleh JKN dan pembiayaannya diatur dalam Permenkes No. 59 tahun 2014.¹ Kontrasepsi yang merupakan bagian dari program KB menjadi salah satu bagian dari JKN yang perlu dilakukan evaluasi dengan pendekatan *economic analysis* mengingat pembiayaannya mengalami perubahan sejak era JKN. Evaluasi yang dilakukan tidak hanya melibatkan aspek biaya saja, namun juga aspek efektivitas. Evaluasi ini dapat dilakukan dengan cara menggunakan salah satu kajian farmakoekonomi yaitu analisis efektivitas biaya. Analisis efektivitas biaya dilakukan untuk mengevaluasi biaya dan efektivitas dari dua atau lebih intervensi yang memberikan

outcome yang berbeda dan digunakan untuk memilih intervensi yang terbaik dari beberapa pilihan intervensi.⁴ Analisis efektivitas biaya dari penggunaan kontrasepsi setelah adanya JKN dapat memberikan informasi mengenai metode kontrasepsi yang paling *cost-effective* pada era JKN. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui beban biaya, analisis efektivitas biaya dan faktor yang paling memengaruhi *Incremental Cost-effectiveness Ratio (ICER)* dari penggunaan kontrasepsi hormonal dan nonhormonal di Indonesia pada tahun 2014–2017 (era JKN).

Metode

Penelitian ini dilaksanakan pada Oktober 2018–Januari 2019 dan telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran No. 293/UN6.KEP/EC/2019. Kriteria inklusi penelitian ini adalah data penggunaan kontrasepsi aktif di Indonesia pada tahun 2014–2017, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah data pengguna kontrasepsi aktif dengan data yang tidak lengkap dan tidak dapat ditelusuri.

Pengambilan data penelitian ini dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder. Data yang dimaksud adalah: 1) Data jumlah pengguna KB aktif di Indonesia berdasarkan metode kontrasepsi yang diperoleh dari Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014–2017; 2) Data efektivitas kontrasepsi yang diperoleh dari Diagram Lingkaran Kriteria Kelayakan Medis dalam Penggunaan Kontrasepsi *World Health Organization (WHO)* edisi 2 tahun 2017. Efektivitas yang dimaksud merupakan persentase dari angka kehamilan yang dapat dicegah oleh setiap metode kontrasepsi; 3) Data mengenai biaya penggunaan KB yang diperoleh dari Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 59 tahun 2014 tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan, INA-CBG yang dikeluarkan oleh

Kemeterian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2016 dan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1079/MENKES/SK/VIII/2010 tentang Harga Obat Kontrasepsi dan Alat Kontrasepsi Tahun 2010.

Pada penelitian ini, metode kontrasepsi dibagi menjadi kontrasepsi hormonal yaitu implan, suntik, serta pil, dan kontrasepsi nonhormonal yaitu IUD, Metode Operasi Wanita (MOW), Metode Operasi Pria (MOP), serta kondom. Peserta KB aktif merupakan Pasangan Usia Subur (PUS) yang sedang menggunakan kontrasepsi tanpa diselingi dengan kehamilan. PUS sendiri merupakan pasangan suami-istri yang berada dalam pernikahan yang sah dengan usia istri berada pada rentang 15–49 tahun.⁵

Beban biaya dari penggunaan kontrasepsi dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Beban biaya} = \frac{\sum \text{Jumlah pengguna kontrasepsi} \times \text{Biaya penggunaan metode kontrasepsi}}{\text{Total jumlah pengguna kontrasepsi}}$$

Beban biaya selanjutnya dilakukan *discounting* dengan faktor *discounting* sebesar 3% setiap tahunnya.⁶

Perspektif pada penelitian ini adalah *payer perspective*, yaitu BPJS Kesehatan. Beban biaya yang dimaksud merupakan besaran biaya langsung medik yang harus ditanggung oleh BPJS Kesehatan. Analisis efektivitas biaya diperoleh berdasarkan perbandingan nilai ICER antara penggunaan kontrasepsi hormonal dan nonhormonal. ICER merupakan selisih biaya pemberian suatu intervensi dan tanpa adanya intervensi dibagi dengan selisih efektivitas pemberian suatu intervensi dan tanpa adanya intervensi.⁷ Nilai ICER didapat dengan rumus berikut:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Beban biaya dengan kontrasepsi} - \text{Beban biaya tanpa kontrasepsi}}{\text{Efektivitas kontrasepsi} - \text{Efektivitas tanpa kontrasepsi}}$$

Analisis sensitivitas digunakan untuk mengetahui faktor yang memengaruhi ICER dan untuk mengatasi ketidakpastian yang terjadi pada saat perhitungan ICER. Contoh ketidakpastian yang mungkin terjadi seperti adanya kenaikan atau penurunan harga dan/

atau efektivitas dari kontrasepsi. Hasil dari analisis sensitivitas disajikan dalam diagram tornado.⁸ Analisis sensitivitas dilakukan dengan memvariasikan biaya dan efektivitas.⁹ Pada penelitian ini, analisis sensitivitas dilakukan dengan mengubah nilai salah satu variabel biaya dan efektivitas dalam kisaran $\pm 25\%$.¹⁰ Jika salah satu variabel mengalami pengubahan nilai, maka nilai dari variabel lain harus dalam keadaan tetap.¹¹

Hasil

Kontrasepsi hormonal merupakan metode kontrasepsi yang paling banyak digunakan setiap tahun. Pada periode tahun 2014–2016, persentase pengguna kontrasepsi hormonal mencapai 82% setiap tahunnya dan pada tahun 2017 mencapai 88%, sedangkan persentase pengguna kontrasepsi nonhormonal pada periode tahun 2014–2016 adalah sebesar 18% setiap tahunnya dan pada tahun 2017 hanya mencapai 12%. Jumlah pengguna KB aktif pada tahun 2014–2017 terus mengalami kenaikan setiap tahunnya, kecuali pada tahun 2017. Penurunan jumlah pengguna KB aktif pada tahun 2017 mencapai 13.011.831 orang (Tabel 1). Metode kontrasepsi suntik menjadi metode dengan akseptor terbanyak setiap tahunnya di Indonesia.

Hasil biaya penggunaan kontrasepsi (Tabel 2) menunjukkan bahwa pada kontrasepsi hormonal, implan menjadi metode kontrasepsi paling mahal sedangkan pil menjadi metode kontrasepsi paling murah. Pada kontrasepsi nonhormonal, MOW merupakan metode kontrasepsi paling mahal sedangkan kondom menjadi metode kontrasepsi paling murah. Secara keseluruhan, metode kontrasepsi MOW merupakan kontrasepsi dengan biaya tertinggi sedangkan pil merupakan metode kontrasepsi dengan biaya terendah. Beban biaya penggunaan kontrasepsi nonhormonal tahun 2014–2017 yaitu sebesar Rp287.125/ pengguna setiap tahunnya, sedangkan beban

Tabel 1 Pengguna KB Aktif di Indonesia Tahun 2014–2017

Jenis Kontrasepsi	2014	2015	2016	2017	Jumlah
IUD	3.896.081	3.840.156	3.852.561	1.688.685	13.277.483
MOW	1.238.749	1.249.364	1.285.991	655.762	4.429.866
MOP	241.642	234.206	233.935	124.262	834.045
Kondom	1.110.341	1.131.373	1.171.509	288.388	3.701.611
Nonhormonal	6.486.813	6.455.099	6.543.996	2.757.097	22.243.005
Implan	3.680.816	3.788.149	4.067.699	1.650.227	13.186.891
Suntik	16.734.917	17.104.340	17.414.144	14.817.663	66.071.064
Pil	8.300.362	8.447.972	8.280.823	4.069.844	29.099.001
Hormonal	28.716.095	29.340.461	29.762.666	20.537.734	108.356.956

biaya penggunaan kontrasepsi hormonal yaitu sebesar Rp54.660/pengguna setiap tahunnya (Tabel 3).

Efektivitas kontrasepsi yang ditunjukkan pada Tabel 4 merupakan hasil modifikasi dari publikasi resmi WHO tahun 2015 pada *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use* yang telah dilakukan uji coba serta penyesuaian di Indonesia sehingga efektivitas kontrasepsi yang diperoleh telah disesuaikan dengan efektivitas kontrasepsi di Indonesia. Metode hormonal memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan nonhormonal.

Hasil perhitungan nilai ICER penggunaan kontrasepsi tahun 2014–2017 dapat dilihat pada Tabel 5. Beban biaya tanpa penggunaan kontrasepsi adalah Rp0 dan efektivitas tanpa penggunaan kontrasepsi adalah 15%. Nilai ICER penggunaan kontrasepsi nonhormonal adalah Rp341.003/1% pencegahan kehamilan sedangkan nilai ICER penggunaan kontrasepsi hormonal adalah Rp64.471/1% pencegahan

kehamilan. Hasil analisis sensitivitas yang dapat dilihat pada Gambar 1 menunjukkan bahwa faktor yang memiliki pengaruh besar terhadap nilai ICER kontrasepsi hormonal dan kontrasepsi nonhormonal adalah efektivitas metode kontrasepsi.

Pembahasan

Penurunan jumlah pengguna KB aktif tahun 2017 sejalan dengan adanya peningkatan pada jumlah PUS yang tidak menggunakan KB di tahun yang sama. Pada tahun 2016, terdapat sebanyak 12,77% PUS yang bukan merupakan peserta KB aktif,¹² yang kemudian pada 2017 mengalami peningkatan menjadi 36,78% dari keseluruhan jumlah PUS di Indonesia.⁵ Metode kontrasepsi yang paling banyak dipakai adalah kontrasepsi suntik, hal ini disebabkan kelebihan *long acting-effect* yang dimiliki sehingga tidak perlu digunakan setiap hari, reversibel serta murah.¹³

Tabel 2 Biaya Penggunaan Kontrasepsi

Metode Kontrasepsi	Biaya
<i>Intrauterine Device</i> (IUD) (<i>copper T</i>)	Rp100.000/pemasangan
Metode Operasi Wanita (MOW)	Rp1.100.000/pelayanan
Metode Operasi Pria (MOP)	Rp350.000/pelayanan
Kondom	Rp61.000/gross
Implan (2rods levonogestrel 75 mg)	Rp100.000/pemasangan
Suntik (150 mg/3 ml medroksi progesteron asetat)	Rp15.000/1 kali suntik
Pil (30 mcg etinilestradiol+150 mcg levonogestrel)	Rp2.175/blister

Tabel 3 Beban Biaya Penggunaan Kontrasepsi Nonhormonal dan Hormonal di Indonesia Tahun 2014–2017

	Kontrasepsi Nonhormonal	Kontrasepsi Hormonal
Biaya	Rp6.386.519.401.192	Rp5.922.833.294.735
Jumlah Pengguna	22.243.005	108.356.956
Beban Biaya	Rp287.125	Rp54.660

Biaya kontrasepsi termahal adalah MOW, Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP) merupakan metode kontrasepsi dengan biaya yang tinggi.¹⁴ IUD menjadi MKJP paling murah dibandingkan dengan MKJP lainnya.¹⁵ Beban biaya kontrasepsi nonhormonal lebih besar dibandingkan beban biaya kontrasepsi hormonal. Hal ini terjadi karena rata-rata biaya pemakaian kontrasepsi nonhormonal lebih tinggi dibandingkan hormonal. Selain itu, pada penelitian ini terdapat 4 jenis metode kontrasepsi nonhormonal sedangkan metode hormonal hanya terdapat 3 jenis saja. Hal ini menyebabkan beban biaya metode kontrasepsi nonhormonal selalu tinggi setiap tahunnya.

Pada penelitian ini, implan menjadi metode kontrasepsi hormonal dengan efektivitas yang paling tinggi dalam mencegah kehamilan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa implan menjadi salah satu metode kontrasepsi dengan efektivitas yang tinggi untuk mencegah kehamilan yang tidak direncanakan dan aborsi.¹⁶ Pada metode kontrasepsi nonhormonal, MOP merupakan metode kontrasepsi dengan efektivitas paling tinggi jika dibandingkan metode kontrasepsi nonhormonal lain. Hal ini dapat disebabkan MOP adalah kontrasepsi pria yang paling aman dan efektif. Jika dibandingkan dengan

MOW, MOP lebih mudah dilakukan, lebih cepat, serta lebih *cost-effective*.¹⁷ Berbanding terbalik dengan MOP, kondom merupakan kontrasepsi dengan efektivitas paling rendah. Hal ini disebabkan tingginya kesalahan dalam penggunaan kondom seperti terjadinya bocor dan *slip* pada kondom.¹⁸ Efektivitas kondom yang rendah merupakan penyebab efektivitas kontrasepsi nonhormonal menjadi lebih kecil dibandingkan hormonal.

Hasil akhir dari analisis efektivitas biaya dinyatakan dalam nilai ICER, yakni rasio besaran biaya yang diperlukan untuk setiap peningkatan satu unit efektivitas.¹⁹ Nilai ICER penggunaan kontrasepsi hormonal memiliki nilai yang lebih kecil jika dibandingkan nilai ICER penggunaan kontrasepsi nonhormonal. Hal ini menunjukkan bahwa kontrasepsi hormonal lebih *cost-effective* dibandingkan nonhormonal. Secara spesifik, Mavranezouli (2009) menyatakan bahwa metode kontrasepsi hormonal merupakan kontrasepsi paling *cost-effective* setelah MKJP, sedangkan metode kontrasepsi nonhormonal lain selain MKJP menempati posisi paling *least cost-effective*.²⁰ Nilai ICER penggunaan kontrasepsi hormonal yang rendah ini disebabkan oleh beban biaya yang lebih rendah dan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan beban biaya penggunaan kontrasepsi nonhormonal.

Tabel 4 Efektivitas Kontrasepsi di Indonesia

Tanpa Kontrasepsi (%)	Kontrasepsi Nonhormonal (%)				Kontrasepsi Hormonal (%)		
	IUD	MOW	MOP	Kondom	Implan	Suntik	Pil
15,00	99,40	99,50	99,90	98,00	99,95	99,70	99,70
15,00		99,20				99,78	

Keterangan: IUD=Intrauterine Device; MOW=Metode Operasi Wanita; MOP=Metode Operasi Pria

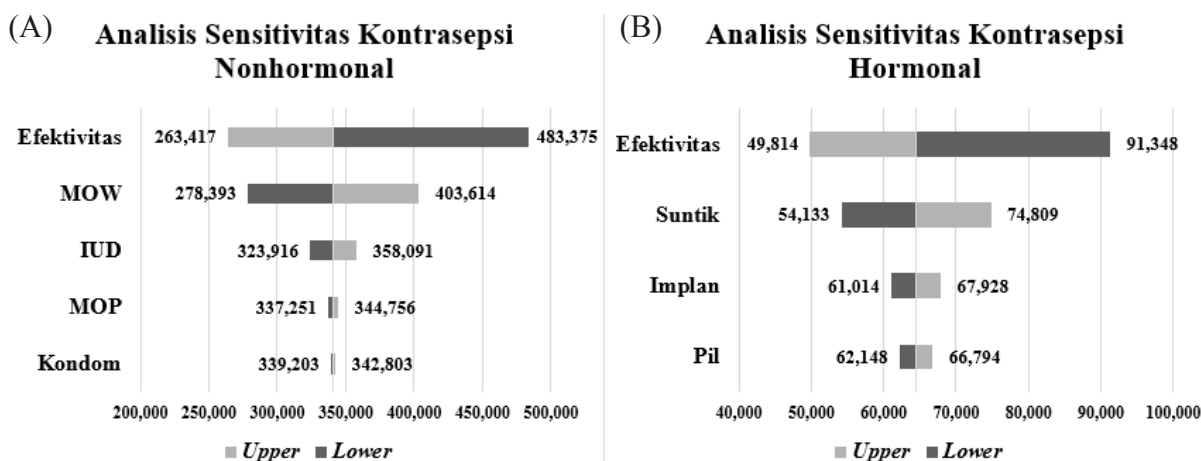
Tabel 5 Nilai ICER Penggunaan Kontrasepsi di Indonesia Tahun 2014–2017

Metode Kontrasepsi	Beban Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	ICER (Rp/%)
Tanpa Kontrasepsi	0	15,00	-
Nonhormonal	287.125	99,20	341.003
Hormonal	54.66	99,78	64.471

Analisis sensitivitas dapat memberikan gambaran nilai ICER jika terjadi peningkatan ataupun penurunan nilai pada salah satu variabel.²¹ *Baseline* yang digunakan pada penelitian ini adalah nilai ICER dari masing-masing metode kontrasepsi (hormonal dan nonhormonal).⁹ Suatu intervensi dinyatakan dominan jika memiliki nilai ICER paling kecil pada *lower value* dan nilai ICER paling besar pada *upper value*.²² Besarnya pengaruh dari setiap faktor dilihat dari besarnya *range* ICER *lower value* dengan ICER *upper value*. Hasil dari analisis sensitivitas menunjukkan bahwa efektivitas dari metode kontrasepsi merupakan faktor/komponen yang memiliki pengaruh paling besar, baik pada metode kontrasepsi nonhormonal maupun hormonal. Hal ini dapat menjadi pertimbangan bagi pemangku kebijakan pada saat menentukan aspek mana yang akan menjadi fokus utama dalam rangka upaya penurunan nilai ICER. Konsistensi dan ketepatan penggunaan dapat meningkatkan efektivitas dari kontrasepsi,²³ sehingga pemangku kebijakan diharapkan

dapat terus berupaya meningkatkan efektivitas kontrasepsi dengan memperhatikan kedua aspek tersebut, dan didukung oleh peningkatan pelayanan penggunaan kontrasepsi dari tenaga medis di pelayanan kesehatan.

Cakupan penelitian ini meliputi seluruh provinsi di Indonesia, dengan jumlah pengguna kontrasepsi adalah jumlah yang sesungguhnya (*real*) bukan dengan *sampling* atau hanya pada populasi kecil, sehingga hasil pada penelitian ini dapat memberikan gambaran analisis efektivitas biaya penggunaan kontrasepsi di seluruh wilayah di Indonesia. Namun, terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini, salah satunya yaitu pengelompokan metode kontrasepsi yang kurang spesifik yakni hanya sebatas kelompok kontrasepsi hormonal dan nonhormonal sehingga terjadi kesulitan pada saat dibandingkan dengan penelitian lainnya. Selain itu, hasil yang diperoleh kurang spesifik kepada setiap metode kontrasepsi. Penelitian selanjutnya dengan pengelompokan metode kontrasepsi yang lebih spesifik diharapkan dapat dilakukan di kemudian hari.



Gambar 1 Analisis Sensitivitas Biaya Penggunaan Kontrasepsi (A) Nonhormonal dan (B) Hormonal

Simpulan

Beban biaya penggunaan kontrasepsi nonhormonal lebih tinggi jika dibandingkan kontrasepsi hormonal. Nilai ICER kontrasepsi hormonal sebesar Rp64.471/efektivitas lebih *cost-effective* jika dibandingkan kontrasepsi nonhormonal sebesar Rp341.003/efektivitas. Efektivitas kontrasepsi menjadi faktor yang memengaruhi perhitungan ICER. Hasil ini diharapkan dapat menjadi landasan awal bagi pemangku kebijakan dalam membuat kebijakan mengenai penggunaan kontrasepsi terutama untuk meningkatkan efektivitas kontrasepsi.

Pendanaan

Penelitian ini dilakukan tanpa bantuan/hibah dari sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (authorship) dan atau publikasi penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman manajemen pelayanan keluarga berencana. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
2. Visser J, Snel M, Van Vliet HA. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3: CD003990. doi: 10.1002/14651858.CD003990.pub4.
3. Mason JM, Chalmers JR, Godec T, Nunn AJ, Kirtschig G, Wojnarowska F, et al. Doxycycline compared with prednisolone therapy for patients with bullous pemphigoid: Cost-effectiveness analysis of the BLISTER trial. *Br J Dermatol*. 2018; 178(2):415–23. doi: 10.1111/bjd.16006.
4. Faridah N, Machlaurin A, Prihwanto BS. Analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik terhadap pasien sepsis pediatrik di rawat inap RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember pada tahun 2014. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2016;4(2):255–62.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
6. Hoshi SL, Seposo X, Okubo I, Kondo M. Cost-effectiveness analysis of pertussis vaccination during pregnancy in Japan. *Vaccine*. 2018;36(34):5133–40. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.026.
7. Nguyen E, Craig IC, Christine GK, Erin RW. Ranozoline in patients with type 2 diabetes and chronic angina: A cost-effectiveness analysis and assessment of health-related quality-of-life. *Int J Cardiol*. 2018;273:34–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.060.
8. Cho SK, Hay JW, Barzi A. Cost-effectiveness analysis of regorafenib and TAS-102 in refractory metastatic colorectal cancer in the United States. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(4):e751–61. doi: 10.1016/j.clcc.2018.08.003.
9. Ikeme S, Weltert L, Lewis KM, Bothma G, Cianciulli D, Pay N, et al. Cost-effectiveness analysis of a sealing hemostat patch (HEMOPATCH) vs standard of care in cardiac surgery. *J Med Econ*. 2018;21(3):273–81. doi: 10.1080/13696998.2017.1400977
10. Tromp N, Siregar A, Leuwol B, Komarudin D, van der Ven A, van Crevel R, et al. Cost-effectiveness of scaling up voluntary counselling and testing in West-Java, Indonesia. *Acta Med Indones*. 2013;45(1):17–25.
11. Bellows BK, Tak CR, Sanders JN, Turok DK, Schwarz EB. Cost-effectiveness of

- emergency contraception options over 1 year. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(5): 508.e1–e9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.025.
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
 13. Veisi F, Zangeneh M. Comparison of two different injectable contraceptive methods: Depo-medroxy progesterone acetate (DMPA) and cyclofem. *J Family Reprod Health*. 2013; 7(3):109–113.
 14. Lipetz C, Phillips CJ, Fleming CF. The cost-effectiveness of a long-acting reversible contraceptive (Implanon) relative to oral contraception in a community setting. *Contraception*. 2009;79(4):304–9. doi: 10.1016/j.contraception.2008.11.003.
 15. Trussell J, Lalla AM, Doan QV, Reyes E, Pinto L, Gricar J. Cost effectiveness of contraceptives in the United States. *Contraception*. 2009;79(1):5–14. doi: 10.1016/j.contraception.2008.08.003.
 16. Agostini A, Godard C, Laurendeau C, Benmahmoud A, Lafuma A, Doz M, et al. Effectiveness and cost of contraception in France (FACET study): A cohort study from the French National Healthcare Insurance Database. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:137–43. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.007.
 17. Sharlip ID, Belker AM, Honig S, Labrecque M, Marmar JL, Ross LS, et al. Vasectomy: AUA guideline. *J Urol*. 2012;188(6):2482–91. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.080.
 18. D'Anna LH, Korosteleva O, Warner L, Douglas J, Paul S, Metcalf C, et al. Factors associated with condom use problems during vaginal sex with main and non-main partners. *Sex Transm Dis*. 2012;39(9):687–93. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31825ef325
 19. Bulsei J, Darlington M, Durand-Zaleski I, Azizi M; DENERHTN Study Group. How to perform a cost-effectiveness analysis with surrogate endpoint: Renal denervation in patients with resistant hypertension (DENERHTN) trial as an example. *Blood Press*. 2018;27(2):66–72. doi: 10.1080/08037051.2017.1394160.
 20. Mavranezouli I. Health economics of contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23(2):187–98. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.11.007.
 21. Mustafa N. Cost-effectiveness analysis: Educational interventions that reduce the incidence of HIV/AIDS infection in Kenyan teenagers. *Int J Educ Dev*. 2018;62(C):264–9. doi: 10.1016/j.ijedudev.2018.06.001
 22. Schmid R. The cost-effectiveness of emergency hormonal contraception with ulipristal acetate versus levonorgestrel for minors in France. *PLoS One*. 2015; 10(9):e0138990. doi: 10.1371/journal.pone.0138990.
 23. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. Geneva: World Health Organization; 2004.

Efek Konseling Apoteker Terhadap Kepatuhan Minum Obat dan Kualitas Hidup Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Menur Surabaya

Verra Yuliana¹, Adji P. Setiadi¹, Josephine P. Ayuningtyas²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Rumah Sakit Jiwa Menur, Surabaya, Indonesia

Abstrak

Skizofrenia merupakan gangguan psikiatri yang kompleks ditandai dengan gangguan kognitif, emosi, persepsi, berpikir dan berperilaku. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan tingkat kepatuhan minum obat pasien skizofrenia sebelum dan setelah diberikan konseling oleh apoteker serta untuk mengetahui kualitas hidupnya. Metode penelitian ini adalah *one-group pretest-posttest* yang bersifat prospektif. Pengambilan sampel terhadap responden sesuai kriteria inklusi dilakukan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Jiwa Menur pada bulan Mei sampai Juli tahun 2018. Sebelum pengambilan data dilakukan, responden yang sesuai dengan kriteria inklusi diberikan penjelasan tentang tujuan dan gambaran penelitian. Apabila setuju menjadi subjek, pasien atau keluarganya diwajibkan mengisi *informed consent*. Wawancara sesuai kuesioner *Medication Adherence Rating Score* (MARS) dan *The World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL)-BREF pada responden dilakukan dua kali, yakni pada kedatangan pertama sebelum dilakukan konseling dan satu bulan kemudian saat subjek kontrol kembali. Total responden sebanyak 100 orang. Data dianalisis menggunakan uji beda (uji T). Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada kepatuhan minum obat responden antara *pre-post* konseling oleh apoteker ($p=0,033$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kualitas hidup subjek memiliki perbedaan bermakna hanya terkait domain lingkungan ($p=0,00$), sedangkan pada domain fisik, mental dan sosial tidak memiliki perbedaan bermakna ($p>0,05$).

Kata kunci: Kepatuhan, kualitas hidup, MARS, skizofrenia, WHOQOL-BREF

Effect of Pharmacist Counseling on Medication Adherence and Quality of Life of Schizophrenic Patients in Menur Mental Hospital, Surabaya

Abstract

Schizophrenia is a complex psychiatric disorder characterized by cognitive, emotion, perception, thinking, and behavior impairment. This research was conducted to determine the difference in level of compliance with schizophrenic patients before and after counseling by pharmacist, as well as to know their quality of life. The research method was one-group pretest-posttest with perspective design. Sampling of samples who met the inclusion criteria was done in the pharmaceutical installation of Menur Psychiatric Hospital from May to July 2018. Before data retrieval was done, all samples appropriated with the inclusion criteria were given an explanation about the purpose and description of the study, and after agreeing to be the subject, the patients or their family were obliged to fill informed consent. Interviews according to the *Medication Adherence Rating Score* (MARS) dan *The World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL)-BREF questionnaires were done twice; the first was done upon arrival before counseling and the later was one month upon returning for control. Total of subjects was 100 people. The obtained data was analyzed using a different test (t-test). The result showed that there was a meaningful difference in patients' compliance in taking drugs between pre and post counseling by the pharmacist ($p=0.033$). In terms of patients' quality of life, results showed that the meaningful difference were only related to environmental domain ($p=0.00$), whereas no meaningful differences found on physical, mental and social domains ($p>0.05$).

Keywords: Adherence, MARS, quality of life, schizophrenia, WHOQOL-BREF

Korespondensi: Verra Yuliana, S.Si., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Jawa Timur 60294, Indonesia, *email:* yuliana.vra5779@gmail.com

Naskah diterima: 9 Februari 2019, Diterima untuk diterbitkan: 16 Juli 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Kesehatan jiwa menurut undang-undang dapat diartikan sebagai kondisi saat seorang individu dapat berkembang baik secara fisik, mental, spiritual dan sosial sehingga individu tersebut sadar akan kemampuannya sendiri, dapat mengatasi tekanan, dapat bekerja secara produktif, dan memberikan kontribusi untuk komunitasnya.¹ Menurut data *World Health Organization* (WHO), di dunia ini terdapat sekitar 35 juta orang yang menderita depresi, 60 juta orang yang menderita bipolar, 35 juta orang menderita skizofrenia dan 47,5 juta menderita demensia.² Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan fakta bahwa 2 orang dari 1000 orang atau 1,7 per mil mengalami gangguan jiwa berat termasuk skizofrenia.³

Skizofrenia merupakan penyakit kronis yang mengganggu fungsi otak terutama pada proses berpikir, kehidupan sosial, kemampuan pada aspek bahasa dan emosi, serta kemampuan untuk menerima kenyataan secara akurat.⁴ Keberhasilan terapi dipengaruhi oleh jenis obat, pengetahuan keluarga serta peran serta pasien dalam pengobatan, yaitu kepatuhan penderita dalam pengobatan skizofrenia yang juga merupakan hal yang paling penting.⁵ Di Rumah Sakit Jiwa Menur di Surabaya, rata-rata kejadian pasien kambuh yakni sebesar 53,93% pada setiap bulannya. Separuh dari pasien yang dirawat di rumah sakit merupakan pasien yang pernah menjalani pengobatan skizofrenia sebelumnya. Faktor-faktor yang menjadi penyebab kekambuhan yakni pasien yang tidak patuh minum obat, ketika merasa sehat langsung menghentikan pengobatan, tidak berobat ke dokter secara rutin, berada di lingkungan keluarga dan masyarakat yang acuh serta adanya masalah kehidupan. Bentuk ketidakpatuhan pasien dalam minum obat yaitu tidak minum obat atau menghentikan obat sendiri tanpa persetujuan dari dokter.

Pharmaceutical care sebagai perubahan

paradigma fungsi apoteker dari yang semula hanya berfokus terhadap produk (obat) menjadi berorientasi kepada pasien, merupakan salah satu upaya yang dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pasien.⁶ Salah satu bentuk *pharmaceutical care* yang dimaksud dalam hal ini berupa pemberian konseling terhadap pasien skizofrenia tentang obat-obat yang digunakan untuk terapi penyakit mereka.⁷ Pemberian konseling dapat meningkatkan nilai apoteker dalam memberikan layanan.⁸ Selain itu, pemberian konseling juga dapat meningkatkan pengetahuan pasien.^{9,10}

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa intervensi konseling pengobatan berbasis masyarakat telah menghasilkan peningkatan kepatuhan pasien terhadap antidepresan dan antipsikotik.¹¹ Sebuah penelitian di Amerika pada tahun 2010 menyatakan bahwa apoteker lebih memilih memberikan konseling kepada pasien dengan penyakit fisik (misalnya asma) dibandingkan pasien dengan penyakit jiwa termasuk skizofrenia.⁸ Banyaknya hambatan yang dijumpai dalam melakukan konseling terhadap pasien dengan gangguan mental merupakan alasan bagi apoteker untuk tidak melakukan konseling terhadap pasien dengan gangguan mental.^{12,13} Pemberian konseling pada pasien gangguan mental menjadi tantangan tersendiri, sebab intervensi untuk memperbaiki konseling terhadap pasien kesehatan mental harus berfokus pada peningkatan komunikasi dan pengetahuan apoteker terhadap penyakit maupun terapi yang diberikan.¹²

Kepatuhan pasien penderita skizofrenia dalam minum obat tentunya dapat mencegah terjadinya kekambuhan pada pasien dan juga meningkatkan kualitas hidup pasien sendiri.¹⁴ Dengan meningkatnya kualitas hidup pasien, diharapkan bahwa kepuasan pasien terhadap pelayanan kesehatan akan meningkat pula. Peneliti tertarik mengkaji efek konseling oleh apoteker terhadap kepatuhan minum obat dan kualitas hidup penderita skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Menur Surabaya dengan

tujuan mengetahui tingkat kepatuhan minum obat pasien skizofrenia sebelum dan setelah diberikan konseling oleh apoteker di Rumah Sakit Jiwa Menur serta untuk mengetahui kualitas hidupnya.

Metode

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental* dengan *one-group pretest-post test design* yang bersifat prospektif.

Responden penelitian

Responden penelitian adalah pasien rawat jalan Rumah Sakit Jiwa Menur Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis skizofrenia yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Menur, laki-laki atau perempuan yang berusia 16–60 tahun, serta bersedia untuk menjadi responden dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien kiriman dinas sosial. Kriteria *drop out* yakni pasien yang menolak untuk memberikan keterangan pada saat wawancara kedua atau pasien tidak kembali berobat satu bulan kemudian sesuai dengan waktu yang telah ditentukan. Dari 106 orang yang masuk kriteria inklusi, terdapat 6 orang *drop out* yang disebabkan 4 orang dinyatakan Masuk Rumah Sakit (MRS) sebelum waktu kembali yang telah ditetapkan dan 2 orang lainnya tidak kembali pada saat waktu yang ditentukan.

Instrumen penelitian

Alat pengumpul data pada penelitian ini yaitu kuesioner *Medication Adherence Rating Score* (MARS) dan kuesioner *The World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL)-BREF versi Bahasa Indonesia.

Uji validitas dan realibilitas

Uji validitas dan uji reliabilitas dilakukan

terhadap kuesioner MARS dan WHOQOL-BREF. Validasi isi kuesioner dilakukan pada 30 orang pasien di luar responden yang diuji. Kuesioner MARS dan kuesioner WHOQOL-BREF yang digunakan adalah kuesioner versi Bahasa Indonesia.^{15,16}

Pelaksanaan konseling

Konseling dilakukan pada pertemuan pertama setelah wawancara pasien yang mengacu pada kuesioner MARS dan WHOQOL-BREF. Konseling diberikan oleh apoteker yang bekerja di Rumah Sakit Jiwa Menur dan sebelumnya telah diberi penjelasan mengenai maksud, tujuan dan cara melakukan konseling sesuai standar yang ada. Adapun materi konseling meliputi penjelasan tentang tujuan konseling diberikan, obat yang diterima pasien, apa yang harus dilakukan apabila pasien lupa minum obat, hal-hal yang perlu dihindari saat minum obat, efek samping yang mungkin muncul dan cara mengatasinya, cara menyimpan obat yang benar dan memastikan bahwa pasien memahami semua yang telah dijelaskan. Waktu yang diperlukan untuk konseling adalah 5–10 menit. Satu bulan setelah dilakukan konseling, dilakukan wawancara kembali berdasarkan kuesioner MARS dan WHOQOL.

Analisis data

Sebelum dilakukan analisis terhadap data, terlebih dahulu data dilakukan uji normalitas *Komolgorov-Smirnov* dengan program IBM SPSS *Statistics* versi 23. Hasil dari perhitungan menunjukkan sampel berdistribusi normal.

Data demografi responden seperti usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status dari perkawinan, lama menderita skizofrenia, pernah tidaknya mendapat informasi tentang skizofrenia, jenis obat yang dikonsumsi, jumlah obat yang dikonsumsi serta kombinasi obat yang digunakan ditampilkan dalam persentase. Hasil nilai *mean* kepatuhan dan kualitas hidup *pre-post* konseling dilakukan uji beda (*t-test*) dengan program IBM SPSS *Statistics* versi 23.

Hasil

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Jiwa Menur dengan nomor 072/3833/305/2018. Jumlah sampel penelitian ini sebanyak 100 orang.

Karakteristik responden

Berdasarkan Tabel 1, dapat diketahui bahwa usia responden terbanyak adalah 36–55 tahun (49%) dengan jenis kelamin laki-laki (64%) dan tingkat pendidikan terbanyak yaitu SMA/SLTA (42%). Sebanyak 59% responden tidak bekerja, 16% berwiraswasta dengan berjualan

Tabel 1 Data Demografi Responden

Faktor Demografi	Jumlah	Persentase
Usia (tahun)		
<21	2	2%
21–35	35	35%
36–55	49	49%
>55	14	14%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	36	36%
Perempuan	64	64%
Tingkat Pendidikan		
SD	14	14%
SMP/SLTP	27	27%
SMA/SLTA	42	42%
Perguruan tinggi	16	16%
Tidak sekolah	1	1%
Pekerjaan		
Wiraswasta	16	16%
Petani	4	4%
Karyawan swasta	10	10%
Tidak bekerja	59	59%
Lain-lain	11	11%
Status Perkawinan		
Belum Menikah	51	51%
Menikah	36	36%
Cerai	13	13%
Lama Menderita Skizofrenia (tahun)		
1	12	12%
1–5	32	32%
>5	56	56%
Mendapatkan Informasi tentang Skizofrenia		
Pernah	42	42%
Tidak pernah	58	58%
Jenis Obat yang Dikonsumsi		
Kombinasi	92	92%
Tunggal	8	8%
Jumlah Obat yang Dikonsumsi		
1 macam	6	6%
2 macam	26	26%
3 macam	51	51%
4 macam	17	17%

Tabel 2 Persentase Tingkat Kepatuhan Minum Obat Penderita Skizofrenia Rawat Jalan Rumah Sakit Jiwa Menur *Pre-Post* Dilakukan Konseling oleh Apoteker

Kategori Tingkat Kepatuhan	Persentase (%)	
	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>
Kepatuhan Rendah	63	59
Kepatuhan Sedang	36	40
Kepatuhan Tinggi	1	1

makanan atau minuman, 4% sebagai petani, 10% sebagai karyawan swasta yaitu sebagai buruh pabrik dan karyawan toko. Sebanyak 11% responden sisanya melakukan pekerjaan yang tidak tetap seperti mengamen, asisten rumah tangga, pemulung, membantu berjualan prancangan keluarga mereka dan supir ojek *online*.

Diketahui bahwa sebanyak 51% responden belum menikah, 36% sudah menikah dan 13% sudah bercerai. Lama responden menderita skizofrenia terbanyak yaitu lebih dari 5 tahun (56%), dan 42% responden menyatakan pernah mendapatkan informasi tentang skizofrenia. Terapi obat yang dikonsumsi oleh responden merupakan terapi kombinasi (92%) dengan 3 macam obat (51%).

Hasil uji validitas dan realibilitas

Hasil uji menyatakan bahwa kuesioner MARS dan kuesioner WHOQOL-BREF valid dan reliabel digunakan. Nilai r hitung lebih besar dari r tabel untuk kuesioner MARS dan nilai *Cronbach Alpha* kuesioner WHOQOL-BREF sebesar 0,882.

Kepatuhan minum obat *pre-post* konseling Tingkat kepatuhan pada penelitian ini diperoleh dari nilai kuesioner MARS setiap responden dengan kategori nilai <5 =kepatuhan rendah; 5–7 =kepatuhan sedang; dan >7 =kepatuhan

tinggi. Hasil persentase tingkat kepatuhan dapat dilihat pada Tabel 2.

Pengaruh konseling apoteker

Hasil uji beda (*t-test*) menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara *mean* tingkat kepatuhan *pre-post* konseling oleh apoteker dengan nilai $p=0,033$ (Tabel 3) dan terdapat perbedaan bermakna antara *mean* kualitas hidup responden *pre-post* konseling pada domain lingkungan ($p<0,05$), namun pada domain fisik, mental dan sosial tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) (Tabel 4).

Pembahasan

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian konseling oleh apoteker berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan minum obat dan kualitas hidup penderita skizofrenia. Pengambilan data penelitian dilakukan dengan wawancara pada responden yang dilakukan sebanyak dua kali; pertama, sebelum dilakukan konseling, dan kedua, pada rentang waktu 1 bulan setelah dilakukan konseling. Rentang waktu 1 bulan ini dipilih karena sebagian besar responden merupakan pasien BPJS dari berbagai daerah di Jawa Timur dengan kondisi penyakit kronis yang mempunyai aturan tetap dalam waktu pengambilan obat BPJS nya. Untuk menjaga agar pasien tidak terpengaruh oleh

Tabel 3 Hasil Uji T Tingkat Kepatuhan Minum Obat *Pre-Post* Dilakukan Konseling oleh Apoteker

Tingkat Kepatuhan	<i>Mean</i>	N	<i>Correlation</i>	<i>Sig.</i>	T	<i>Sig. (2-tailed)</i>
<i>Pretest</i>	4,03	100	0,500	0,000	-2,159	0,033
<i>Posttest</i>	4,32	100				

Keterangan: Tabel ini menunjukkan adanya pengaruh konseling apoteker terhadap kepatuhan minum obat

Tabel 4 Kualitas Hidup Penderita Skizofrenia (4 Domain) Pre-Post Dilakukan Konseling Apoteker

Kualitas Hidup	Mean		N	Correlation	Sig.	T	Sig. (2-tailed)
	Pre	Post					
Domain Fisik	58,01	58,74	100	0,555	0,000	-0,710	0,479
Domain Mental	55,97	57,49	100	0,618	0,000	-1,310	0,193
Domain Sosial	61,60	62,59	100	0,772	0,000	-1,073	0,286
Domain Lingkungan	65,77	69,58	100	0,783	0,000	-4,802	0,000

hal-hal yang dapat memengaruhi persepsi dan tingkah laku dalam minum obat dan pola hidup, pada saat konseling apoteker selalu mengingatkan, menyadarkan dan memotivasi pasien tentang pentingnya pengobatan yang sedang dijalani dan mengajak keluarga untuk ikut melakukan kontrol pada pasien.

Skizofrenia merupakan gangguan mental jangka panjang yang menyebabkan penderita mengalami halusinasi, delusi atau waham, kekacauan berpikir, dan perubahan perilaku, sehingga penderita skizofrenia mengalami kesulitan dalam membedakan kenyataan dan pikirannya sendiri. Hal ini ditunjukkan oleh hasil penelitian ini bahwa penderita skizofrenia tidak dapat bekerja dengan baik sehingga tidak memiliki pekerjaan (59%). Kesulitan dalam proses berpikir ini juga mengganggu hubungan sosial penderita terutama dalam hubungan pernikahan. Dari hasil wawancara, sebagian besar perceraian terjadi akibat pasangan dari penderita skizofrenia tidak dapat menerima penyakit yang diderita oleh pasangannya.

Rumah Sakit Jiwa Menur merupakan Rumah Sakit Khusus Jiwa yang berjenis Tipe A yang menerima rujukan penderita skizofrenia dari seluruh pelayanan kesehatan di Jawa Timur sehingga sebesar 56% penderita skizofrenia yang berobat rawat jalan ke Rumah Sakit Jiwa Menur telah menderita skizofrenia lebih dari 5 tahun. Sebanyak 42% responden menjawab pernah mendapatkan informasi mengenai skizofrenia dari dokter maupun perawat yang merawat pasien, sedangkan 58% responden menyatakan tidak pernah mendapat informasi mengenai skizofrenia.

Tingkat kepatuhan minum obat penderita

skizofrenia rawat jalan Rumah Sakit Jiwa Menur Surabaya diukur dengan menggunakan kuesioner MARS yang terdiri atas 10 butir pertanyaan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa presentase tingkat kepatuhan minum obat penderita skizofrenia pada saat *pretest* mayoritas masih berkategori rendah yakni 63%, sedangkan presentase tingkat kepatuhan minum obat sedang yakni 36% dan tinggi 1%. Setelah dilakukan konseling oleh apoteker (*posttest*), terdapat peningkatan yang bermakna pada presentase tingkat kepatuhan minum obat, yaitu tingkat kepatuhan rendah menjadi 59%, kepatuhan sedang 40% dan kepatuhan tinggi 1%. Hal ini kemungkinan dapat terjadi disebabkan penderita skizofrenia rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Menur berasal dari seluruh daerah di Jawa Timur yang memiliki budaya atau kebiasaan di dalam kehidupan sehari-hari, seperti cara pandang terhadap penderita skizofrenia, tingkat pengetahuan atau pemahaman tentang apa itu skizofrenia dan pengobatannya, kondisi sosial-ekonomi atau kedudukan seseorang di masyarakat, serta dapat dipengaruhi pula oleh faktor kemampuan finansial yang sangat bervariasi. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa konseling oleh apoteker berpengaruh dalam meningkatkan tingkat kepatuhan dari rendah menjadi sedang. Penelitian Naafi *et al.* pada tahun 2016 di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Soerojo Magelang menyatakan bahwa tingkat kepatuhan pasien sedang sebesar 90%, tinggi 7,5% dan rendah 2,5%.¹⁵

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konseling oleh apoteker berpengaruh secara signifikan terhadap tingkat kepatuhan minum

obat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mishra *et al.* pada tahun 2017 yang menyatakan bahwa diikutsertakannya apoteker sebagai tim dalam perawatan pasien skizofrenia secara langsung di India dapat membantu meningkatkan kepatuhan minum obat dan kualitas hidupnya.¹⁷

Skizofrenia merupakan penyakit kronis yang kondisi fisik penderitanya cenderung tetap dan tidak ada perubahan. Penelitian oleh Gomes *et al.* pada tahun 2016 menyatakan bahwa pasien rawat jalan dengan skizofrenia mempunyai kualitas hidup lebih buruk serta aktivitas fisik yang lebih rendah dibanding dengan kontrol sehat.¹⁸

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada domain fisik kualitas hidup responden, yakni domain yang berhubungan dengan kondisi fisik penderita skizofrenia dalam kehidupan sehari-hari, contohnya kemampuan bekerja, bergerak, mengatur waktu istirahat, serta kondisi sakit fisik penderita sebelum dan setelah dilakukan konseling oleh apoteker tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Sama halnya pada domain mental/psikologi kualitas hidup responden, dalam hal ini yakni mencakup keadaan mental yang mengarah pada ketidakmampuan individu dalam menyesuaikan diri terhadap tuntutan perkembangan, baik dari dalam maupun luar sesuai kemampuan dirinya, antara sebelum dan setelah dilakukan konseling oleh apoteker juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Hal ini disebabkan oleh gangguan otak serius pada penderita skizofrenia yang memengaruhi cara dalam berpikir, bertindak, mengekspresikan emosi, memahami realitas dan berhubungan dengan orang lain.¹⁹ Domain sosial kualitas hidup responden yang meliputi hubungan pribadi dan dukungan sosial juga tidak memiliki perbedaan antara sebelum dan setelah dilakukan konseling oleh apoteker ($p > 0,05$). Penelitian Mohandoss pada tahun 2017 menyatakan bahwa pasien skizofrenia dibandingkan dengan orang normal memiliki

nilai kualitas hidup yang lebih rendah dan memerlukan perhatian lebih pada domain fisik dan domain sosial.²⁰

Di sisi lain, pada domain lingkungan yang dalam hal ini mencakup tempat tinggal individu, keamanan dan keselamatan fisik, kesempatan untuk mendapatkan informasi dan keterampilan baru, serta melakukan kegiatan menyenangkan di waktu luang, terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dilakukan konseling oleh apoteker dan setelahnya. Hal ini disebabkan penderita skizofrenia merasa aman dan puas dengan lingkungan tempat tinggal dan berada ditengah-tengah keluarga yang memahami mereka. Dukungan keluarga sangat penting dalam menciptakan perasaan aman dan puas dengan lingkungan tempat tinggal penderita skizofrenia. Penelitian oleh Galuppi *et al.* pada tahun 2010 menyatakan bahwa lebih dari 70% respondennya puas dengan lingkungan tempat tinggal mereka.²¹

Berdasarkan hasil perhitungan SPSS versi 23 terhadap data *mean pre* dan *post* konseling pada domain kualitas hidup, konseling oleh apoteker hanya efektif meningkatkan kualitas hidup terkait domain lingkungan penderita skizofrenia rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Menur. Hal ini disebabkan apoteker sebagai pihak di lingkungan pasien melalui konseling yang diberikan berhasil memotivasi pasien sehingga pasien merasa mendapat dukungan untuk meningkatkan kepatuhan minum obat ($p < 0,05$).

Limitasi pada penelitian ini terletak pada proses komunikasi dengan responden yang merupakan pasien rawat jalan yang menderita skizofrenia. Untuk mengatasi limitasi yang ada, ketika responden telah terpilih, peneliti meminta dokter psikiatri untuk memastikan bahwa responden dinyatakan mampu menjadi responden penelitian ini.

Simpulan

Pemberian konseling yang dilakukan oleh

apoteker memiliki pengaruh terhadap tingkat kepatuhan minum obat pasien skizofrenia rawat jalan dan hanya efektif meningkatkan kualitas hidup terkait domain lingkungan, namun tidak memiliki pengaruh pada domain fisik, mental, dan sosial-ekonomi.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Undang-undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2014 Tentang Kesehatan Jiwa. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
2. Barbato A. Schizophrenia and public health. Nations for mental health. Geneva: World Health Organization; 1998.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Suzuki T, Uchida H, Takeuchi H, Tsuboi T, Hirano J, Mimura M. A review on schizophrenia and relapse—a quest for user-friendly psychopharmacotherapy. *Hum Psychopharm Clin*. 2014;29(5):414–26. doi: 10.1002/hup.2421
5. Tarutani S, Kikuyama H, Ohta M, Kanazawa T, Okamura T, Yoneda H. Association between medication adherence and duration of outpatient treatment in patients with schizophrenia. *Psychiatry Investig*. 2016;13(4):413–9. doi: 10.4306/pi.2016.13.4.413
6. Salazar-Ospina A, Amariles P, Benjumea DM, Gutierrez F, Faus MJ, et al. Effectiveness of the Dader Method for pharmaceutical care in patients with bipolar I disorder: EMDADER-TAB: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(52):1–10. doi:10.1186/1745-6215-15-174
7. Rubio-Valera M, Chen TF, O'Reilly CL. New roles for pharmacists in community mental health care: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(3):10967–90. doi: 10.3390/ijerph111010967.
8. Rickles NM, Dube GL, Mccarter A, Olshan JS. Relationship between attitudes toward mental illness and provision of pharmacy services. *J Am Pharm Assoc*. 2010;50(6):704–13. doi: 10.1331/JAPhA.2010.09042
9. Dhuhlaing CN, Young A, Sahn LJ. Impact of pharmacist counselling on clozapine knowledge. *Schizophr Res Treatment*. 2017;2017:6120970.
10. Reilly CLO, Bell JS, Kelly PJ, Chen TF. Exploring the relationship between mental health stigma, knowledge and provision of pharmacy services for consumers with schizophrenia. *Res Soc Adm Pharm*. 2015;11(3):e101–9. doi: 10.1016/j.sapharm.2013.04.006.
11. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr Bull*. 2011;37(4):727–36. doi: 10.1093/schbul/sbp121.
12. Panesar K. Barriers to counseling patients with mental health disorders. *US Pharm*. 2016;41(11):30–3.
13. Aaltonen SE, Laine NP, Volmer D, Gharat MS, Muceniece R, Vitola A, et al. Barriers to medication counselling for people with

- mental health disorders: A six country study. *Pharm Pract*. 2010;8(2):122–31.
14. Barkhof E, Meijer CJ, Sonnevile LMJ De, Linszen DH, de Haan L. The effect of motivational interviewing on medication adherence and hospitalization rates in nonadherent patients with multi-episode schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2013;39(6):1242–51. doi: 10.1093/schbu1/sbt138.
 15. Naafi A, Perwitasari DA, Darmawan E. Medication adherence of schizophrenia outpatients in Prof. Dr. Soerojo Mental Hospital Magelang. *Kartika J Ilm Farm*. 2016;4(2):7–12. doi: 10.26874/kjif.v4i2.60
 16. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF; 2004.
 17. Mishra A, Krishna GS, Sravani A, Kurian TD, Kurian J, Ramesh M, et al. Impact of pharmacist-led collaborative patient education on medication adherence and quality of life of schizophrenia patients in a tertiary care setting. *Bull Fac Pharmacy, Cairo Univ*. 2017;55(2):345–9. doi: 10.1016/j.bfopcu.2017.08.001
 18. Gomes E, Bastos T, Probst M, Riberio JC, Silva G, Corredeira R. Quality of life and physical activity levels in outpatients with schizophrenia. *Braz J Psychiatry*. 2016;38(2):157–60. doi: 10.1590/1516-446-2015-1709.
 19. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and sadock's pocket handbook of clinical psychiatry, 5th Edition. USA: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
 20. Mohandoss AA. Quality of life in schizophrenic patients: Comparative study from South India. *J Dr NTR Univ Heal Sci*. 2017;6(4):224–31. doi: 10.4103/2277-8632.221523
 21. Galuppi A, Turola MC, Nanni MG, Mazzoni P, Grassi L. Schizophrenia and quality of life: How important are symptoms and functioning? *Int J Ment Health Syst*. 2010;4:31. doi: 10.1186/1752-4458-4-31.

Profil Penatalaksanaan Kanker Serviks Stadium IIB–IIIB dengan Terapi Radiasi dan Kemoradiasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2015–2017

Dewi Legianawati¹, Irma M. Puspitasari^{1,2}, Auliya A. Suwantika^{1,2}, Adji Kusumadjati³

¹Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia,

²Pusat Unggulan Iptek Perguruan Tinggi Inovasi Pelayanan Kefarmasian, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, ³Instalasi Onkologi Radiasi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Abstrak

Kanker serviks merupakan jenis kanker dengan kasus kedua terbanyak di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin (RSHS) dan 82% di antaranya merupakan stadium II dan III. Terapi yang direkomendasikan untuk kanker serviks stadium IIB–IIIB menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) kanker serviks adalah kemoradiasi atau radioterapi. Tujuan penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran profil penatalaksanaan kanker serviks stadium IIB–IIIB dengan radioterapi dan kemoradiasi di RSHS pada tahun 2015–2017. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode potong lintang. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien di Instalasi Onkologi Radiasi dan Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) RSHS dengan kriteria inklusi pasien dewasa berusia lebih dari 18 tahun, memiliki data klinis dan data terapi yang lengkap serta tidak memiliki penyakit penyerta. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan secara statistik dengan uji *Kruskal Wallis* untuk data numerik serta uji *Chi-Square* dan uji *Fisher's Exact* untuk data kategorik. Terdapat 234 data pasien yang memenuhi kriteria. Sebanyak 94,01% pasien berasal dari Jawa Barat, 86,1% merupakan ibu rumah tangga dan 63,6% mengenyam pendidikan hingga tingkat Sekolah Dasar. Radioterapi merupakan terapi yang lebih banyak diberikan kepada pasien dengan dosis total sekitar 6700–7200cGy dan rata-rata lama terapi selama 14 minggu. Rata-rata waktu yang diperlukan pasien untuk mendapatkan terapi setelah mendaftar untuk terapi sekitar 7 minggu. Regimen kemoterapi sisplatin merupakan regimen pilihan utama yang diberikan pada pasien dengan kemoradiasi dengan frekuensi 1–5 kali pemberian. Efek samping yang paling sering terjadi pada terapi kanker serviks baik dengan radioterapi maupun kemoradiasi adalah mual dan muntah. Analisis efektivitas biaya akan dilakukan pada penelitian selanjutnya untuk mengetahui terapi mana yang lebih baik dari segi efektivitas terapi dan biaya.

Kata kunci: Kanker serviks, kemoradiasi, radioterapi, stadium IIB–IIIB, tatalaksana kanker serviks

Management Profile of Stage IIB–IIIB Cervical Cancer with Radiation Therapy and Chemoradiation at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in 2015–2017

Abstract

Cervical cancer is a type of cancer with the second most cases at Dr. Hasan Sadikin General Hospital (RSHS) Bandung and 82% of those cases are stage II and III. Recommended therapy for cervical cancer stage IIB–IIIB according to the National Medical Services guidelines for cervical cancer (PNPK) is chemoradiation or radiotherapy. The purpose of this study was to provide an overview of the management profile of stage IIB–IIIB cervical cancer with radiotherapy and chemoradiation at RSHS in 2015–2017. This study was an observational study with a cross-sectional method. Retrospective data collection was carried out from medical records of patients in Radiation Oncology Installation and Hospital Information System (SIRS) with inclusion criteria of adult patient with over 18 years of age, having complete clinical and therapeutic data and not having any comorbidities. Obtained data were analyzed descriptively and statistically with *Kruskal Wallis* test for numerical data and *Chi-Square* test and *Fisher's Exact* test for categorical data. A total of 234 patients' data met the criteria. Ninety four percent of patients came from West Java, 86.1% were housewives and 63.6% had a primary school education level. Most of patients were given radiotherapy with a total dose of about 6700–7200cGy and the average length of therapy was 14 weeks. The average time for a patient to obtain therapy after registering for therapy was about 7 weeks. Cisplatin was the first line chemotherapy regimen given to patients with chemoradiation with a frequency of 1–5 times administration. The most common side-effects of cervical cancer therapy with radiotherapy or chemoradiation were nausea and vomiting. Cost-effectiveness analysis will be carried out in further research to find out which therapies are better in terms of therapy and cost-effectiveness.

Keywords: Cervical cancer, chemoradiation, management of cervical cancer, radiotherapy, stage IIB–IIIB

Korespondensi: Dewi Legianawati, S.Si., Apt., Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *e-mail:* legianawati@gmail.com

Naskah diterima: 17 Juni 2019, Diterima untuk diterbitkan: 30 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Kanker serviks merupakan jenis kanker yang sering terjadi pada wanita, yaitu pada daerah serviks yang merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol serta berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum.¹ Berdasarkan laporan data GLOBOCAN, proyek dari *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru kanker dan 9,6 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia. Dari insiden kanker tersebut, kanker serviks menempati peringkat keempat insidensi kanker pada wanita di dunia setelah kanker payudara, kanker kolorektal dan kanker paru-paru.² Selain itu, berdasarkan estimasi GLOBOCAN tahun 2018, kanker serviks menempati peringkat kedua insidensi kanker dengan 32.469 kasus baru dan menempati peringkat ketiga penyebab kematian akibat kanker dengan 18.729 kematian di Indonesia.² Di Provinsi Jawa Barat, prevalensi kanker serviks mencapai 0,7 per seribu penduduk perempuan.³ Pada tahun 2017, terdapat 327 kasus kanker serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Hasan Sadikin (RSHS) dan kanker serviks merupakan jenis kanker dengan kasus kedua terbanyak.

Pada hasil penelitian oleh Suwendar *et al.* (2016), penderita kanker serviks terbanyak di RSHS Bandung adalah stadium lokal lanjut (stadium IIA–IVA), dan 82% di antaranya merupakan stadium II dan III.⁴ Terapi yang paling umum dilakukan pada kanker serviks antara lain operasi (*hysterectomy*), radiasi (*radiotherapy*), kemoterapi, atau kombinasi dari dua atau tiga jenis terapi tersebut.⁵ Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Kanker Serviks, terapi yang direkomendasikan untuk stadium IIB–IIIB adalah kemoradiasi atau radioterapi.¹ Pada penelitian ini, akan dipaparkan profil penatalaksanaan kanker serviks stadium IIB–IIB yang diberikan terapi kemoradiasi atau

radioterapi beserta demografi, karakteristik pasien dan efek samping yang terjadi selama terapi kanker serviks.

Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan metode potong lintang dan merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari–April 2019 di Instalasi Rekam Medik, Instalasi Radiasi Onkologi dan Bagian Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung. Persetujuan etik telah diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor 1460/UN6.KEP/EC/2018.

Sampel penelitian ini adalah data rekam medik pasien dengan diagnosis utama kanker serviks stadium IIB–IIIB (kode ICD10: C53.9) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah data pasien kanker serviks stadium IIB–IIIB usia ≥ 18 tahun yang mendapatkan kedua terapi lengkap yakni kemoradiasi atau radioterapi pada rentang waktu 1 Januari 2015–31 Desember 2017, dengan data klinis data terapi yang lengkap, sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain pasien yang memiliki penyakit penyerta hipertensi, jantung, diabetes melitus, dan gagal ginjal. Pengambilan sampel penelitian ini dilakukan secara konsekutif (*consecutive sampling*).

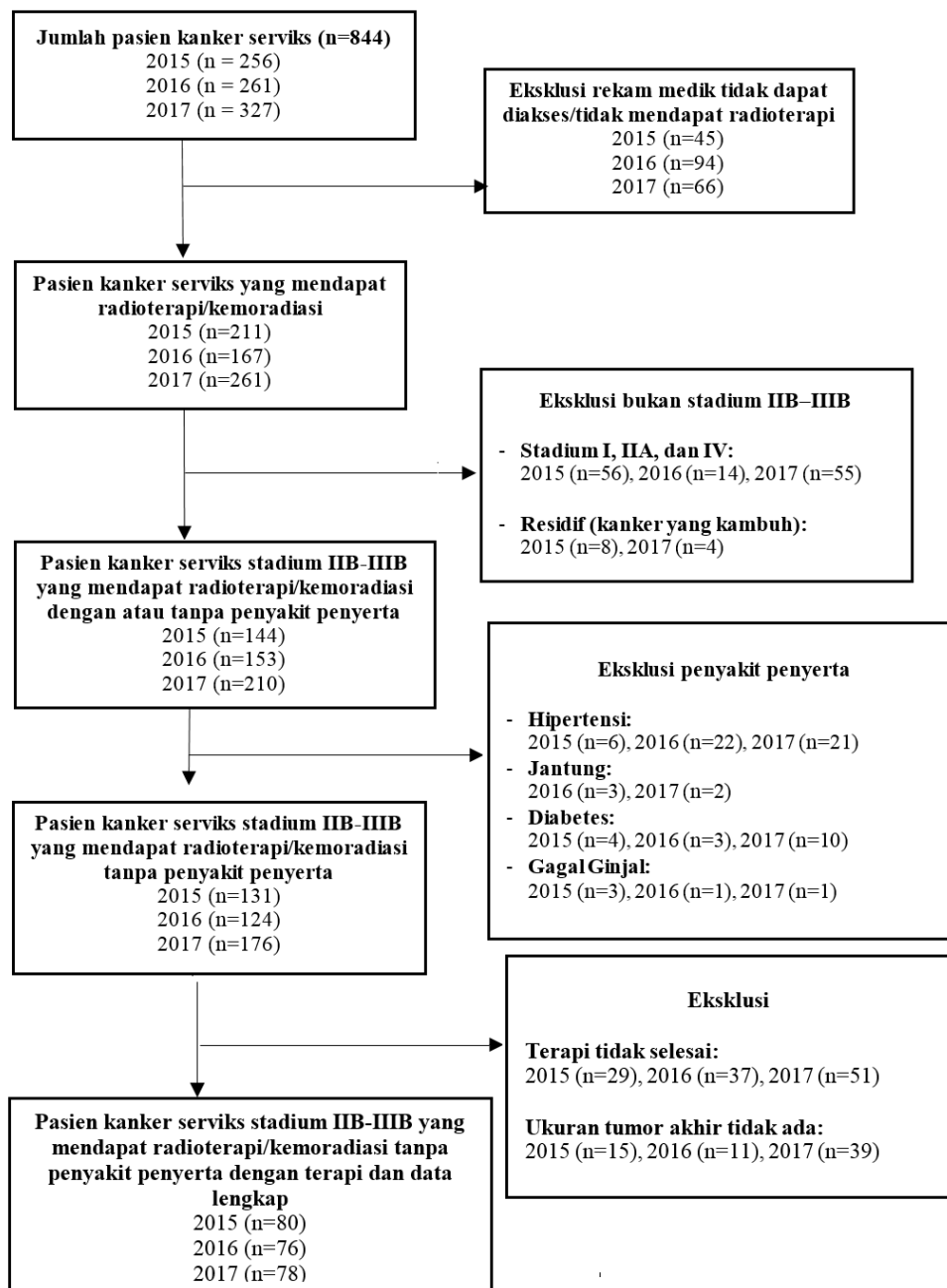
Jumlah sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus *Slovin*,⁶ dengan rincian perhitungan sebagai berikut: populasi pasien kanker serviks di RSHS tahun 2015 adalah 256 pasien, tahun 2016 adalah 26, dan tahun 2017 adalah 327 pasien. Oleh karena itu, jumlah sampel minimal yang diambil pada penelitian ini dengan batas toleransi kesalahan sebesar 10% adalah 72 pasien untuk tahun 2015, 73 pasien untuk tahun 2016, dan 76 pasien untuk tahun 2017.

Hasil pengumpulan data pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 24. Data demografi pasien, karakteristik pasien, serta efek samping dari terapi dilakukan analisis secara deskriptif. Perbedaan pada data profil penatalaksanaan kanker serviks tahun 2015–2017 dianalisis dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* untuk data numerik dan tidak terdistribusi normal,

uji *Chi-Square* untuk data kategorik, dan uji *Fisher's Exact* untuk data kategorik yang tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square*. Perbedaan dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil

Alur proses pengumpulan data dapat dilihat pada Gambar 1. Pada penelitian ini, diperoleh



Gambar 1 Proses Pengumpulan Data

total data rekam medik periode 2015–2017 yakni sebanyak 844 data pasien. Dari jumlah tersebut, rekam medik yang dapat diakses adalah sebanyak 639 rekam medik, dan dari rekam medik yang dapat diakses, dilakukan eksklusi non-stadium IIB–IIIB sebanyak 125 rekam medik, eksklusi penyakit penyerta sebanyak 76 rekam medik, dan eksklusi tidak selesai terapi atau ukuran tumor akhir tidak dicantumkan sebanyak 182 rekam medik, sehingga diperoleh sampel penelitian total 234 data dengan rincian: 80 rekam medik tahun 2015, 76 rekam medik tahun 2016, dan 78 rekam medik tahun 2017.

Data demografi pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Pasien kanker serviks dengan rentang usia 42–53 tahun menempati jumlah urutan

tertinggi yaitu 149 pasien (63,6%). Tingkat pendidikan yang dominan adalah Sekolah Dasar sebanyak 127 pasien (54,3%), dengan pekerjaan dominan adalah ibu rumah tangga (tidak bekerja) sebanyak 191 pasien (81,6%), serta mayoritas pasien berasal dari Provinsi Jawa Barat yaitu 220 pasien (94,01%).

Tabel 2 menggambarkan data karakteristik pasien terkait *menarce* (usia pertama kali mendapatkan haid), stadium, tipe histologi, dan gejala awal yang dialami. Usia *menarce* dengan jumlah terbesar adalah usia 12–14 tahun sebanyak 136 pasien (58,1%). Stadium kanker yang diderita oleh pasien pada tahun 2015 dan tahun 2017 dengan jumlah terbesar adalah stadium IIB, sedangkan pada tahun 2016, jumlah terbesar adalah stadium IIIB.

Tabel 1 Data Demografi Pasien

Variabel	2015 (n=80)		2016 (n=76)		2017 (n=78)		Total (n=234)	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Umur (tahun)								
<40	8	10,0	5	6,6	7	9,0	20	8,5
40–55	54	67,5	48	63,2	47	60,2	149	63,7
>55	18	22,5	23	30,3	24	30,8	65	2,8
Pendidikan								
Tidak sekolah	1	1,3	1	1,3	2	2,6	4	1,7
SD	37	46,3	48	63,2	42	53,8	127	54,3
SMP	19	23,8	11	14,5	10	12,8	40	17,1
SMA	16	20,0	12	15,8	18	23,1	46	19,6
D3/S1	7	8,8	4	5,3	6	7,7	17	7,3
Pekerjaan								
Tidak bekerja	72	90,0	58	76,3	61	78,2	191	81,6
PNS	3	3,8	3	3,9	3	3,8	9	3,8
Pegawai swasta/wiraswasta	2	2,5	7	9,2	7	9,0	16	6,8
Petani/pedagang	3	3,8	5	6,6	3	3,9	11	4,7
Lain-lain	0	0,0	3	3,9	4	5,1	7	3,0
Asal Kota								
Bdg/Cimahi	17	21,3	16	21,1	30	38,5	63	26,9
Cjr/Bgr/Skbn	12	15,0	11	14,5	9	11,5	32	13,7
Crb/Indrmy	9	11,3	11	14,5	10	12,8	30	12,8
Kng/Mjlk/Smd	13	16,3	7	9,2	8	10,3	28	12,0
Grt/Cms/Tsm	11	13,8	11	14,5	5	6,4	27	11,5
Krw/Pwk/Sbg/Bks	16	20,0	14	18,4	10	12,9	40	17,1
Lain-lain	2	2,5	6	7,9	6	7,7	14	6,0
Asal Provinsi								
Jawa Barat	78	97,5	70	92,1	72	92,3	220	94,0
Luar Jawa Barat	2	2,5	6	7,9	6	7,7	14	6,0

Keterangan: Bdg=Bandung, Cjr=Cianjur, Bgr=Bogor, Skbn=Sukabumi, Crb=Cirebon, Indrmy=Indramayu, Kng=Kuningan, Mjlk=Majalengka, Smd=Sumedang, Grt=Garut, Cms=Ciamis, Tsm=Tasikmalaya, Krw=Karawang, Pwk=Purwakarta, Sbg=Subang, Bks=Bekasi

Adapun tipe histologi sel kanker serviks dengan jumlah yang paling tinggi adalah tipe sel skuamosa sebanyak 167 pasien (71,4%). Gejala perdarahan per vagina dialami oleh 77,5% pasien (tahun 2015), 88,2% pasien (tahun 2016), dan 93,6% pasien (tahun 2017). Gejala keputihan dialami oleh 86,3% pasien (tahun 2015), 89,5% pasien (tahun 2016), dan 70,5% pasien (tahun 2017). Gejala awal yang paling sering dialami sebanyak dua dan tiga gejala sekaligus, yakni perdarahan dari jalan lahir dan keputihan (dua gejala) dan perdarahan kontak, pendarahan dari jalan lahir dan keputihan (tiga gejala) masing-masing sebanyak 81 pasien (34,6%).

Profil penatalaksanaan kanker serviks stadium IIB–IIIB di RSHS dapat dilihat pada Tabel 3. Terapi radiasi tanpa kemoterapi (radioterapi) merupakan terapi yang lebih banyak diberikan kepada pasien pada studi ini, yaitu sebanyak 121 pasien (51,7%). Pada

umumnya, waktu yang diperlukan dari saat diagnosis sampai pasien mendaftar untuk terapi adalah 0–4 minggu (47,9%), namun ada pula yang mendaftar terapi setelah 12 minggu dari saat diagnosis, yakni 52 pasien (22,2%). Adapun waktu tunggu yang diperlukan pasien sejak pasien terdaftar sampai terapi pertama pada umumnya sekitar 5–8 minggu, yakni sebanyak 99 pasien (42,3%) dengan rata-rata waktu tunggu sekitar 7 minggu. Sebanyak 14 pasien (6,0%) menunggu mendapatkan terapi lebih dari 12 minggu. Walaupun demikian, terdapat pengurangan waktu tunggu secara signifikan pada tahun 2016 dan 2017 dari tahun 2015 ($p=0,000$). Jenis pesawat yang digunakan untuk radioterapi yang paling sering digunakan adalah *Cobalt-60*. Pesawat radiasi *Cobalt-60* digunakan pada 200 pasien (85,5%). Dosis total radiasi yang diberikan kepada pasien adalah sekitar 6700–7200cGy dengan rata-rata lama terapi yaitu selama 14

Tabel 2 Karakteristik Pasien

Variabel	2015 (n=80)		2016 (n=76)		2017 (n=78)		Total (n=234)	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Usia Menarce (tahun)								
9–11	1	1,3	2	2,6	2	2,6	5	2,1
12–14	51	63,8	29	38,2	56	71,8	136	58,1
>14	25	31,2	32	42,1	12	15,4	69	29,5
Tidak ditulis	3	3,7	13	17,1	8	10,2	24	10,3
Stadium								
IIB	44	55,0	30	39,5	42	53,8	116	49,6
IIIA	1	1,3	5	6,6	1	1,3	7	3,0
IIIB	35	43,8	41	53,9	35	44,9	111	47,4
Tipe Histologi								
KSS	65	81,3	50	65,7	52	66,7	167	71,3
Adenokarsinoma	10	12,4	11	14,5	7	9,0	28	11,5
Epidermoid karsinoma	5	6,3	9	11,8	14	17,9	28	11,5
Lain-lain	0	0,0	6	7,9	5	6,4	11	4,7
Gejala Awal								
PCB+PPV+FA	22	27,5	32	42,1	27	34,6	81	34,6
PCB+PPV	2	2,5	4	5,3	7	9,0	13	5,6
PCB+FA	15	18,8	6	7,9	2	2,6	23	9,8
PPV+FA	29	36,3	28	36,8	24	30,8	81	34,6
PCB saja	0	0,0	1	1,3	1	1,3	2	0,9
PPV saja	8	10,0	3	3,9	15	19,2	26	11,1
FA saja	4	5,0	2	2,6	2	2,6	8	3,4

Keterangan: KSS=Karsinoma Sel Skuamosa; PCB =*Post Coital Bleeding* (perdarahan kontak); PPV=Perdarahan Per Vagina (perdarahan dari jalan lahir); FA=*Fluore Albus* (keputihan)

Tabel 3 Profil Penatalaksanaan Kanker Serviks

Variabel	2015 (n=80)		2016 (n=76)		2017 (n=78)		Total (n=234)		Nilai p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Rentang Waktu Diagnosis-Registrasi Terapi (minggu)									
0-4	25	31,3	33	43,4	54	69,2	112	47,9	0,000 ^a
5-8	12	15,0	27	35,5	11	14,1	50	21,4	
9-12	14	17,5	3	3,9	3	3,8	20	8,5	
>12	29	36,3	13	17,1	10	12,8	52	22,2	
Rata-rata	13,71		7,96		7,29		9,65		
Waktu Tunggu Registrasi Terapi-Terapi (minggu)									
0-4	22	27,5	8	10,5	35	44,9	65	27,8	0,000 ^a
5-8	43	53,8	32	42,1	24	30,8	99	42,3	
9-12	7	8,8	34	44,7	15	19,2	56	23,9	
>12	8	10,0	2	2,6	4	5,1	14	6,0	
Rata-rata	7,03		7,02		6,0		6,68		
Lama Terapi									
8-12	25	31,3	28	36,8	48	61,5	101	43,2	0,000 ^a
13-17	44	55,0	20	26,4	27	34,6	91	38,9	
>17	11	13,8	28	36,8	3	3,8	42	17,9	
Rata-rata	14,13		15,62		12,33		14,03		
Jenis Pesawat Radiasi									
<i>Cobalt</i>	71	88,8	72	94,7	57	73,1	200	85,5	0,000 ^b
<i>Linac</i>	9	11,3	4	5,3	21	26,9	34	14,5	
Jenis Terapi									
Radioterapi	36	45,0	40	52,6	49	62,8	125	53,4	0,079 ^b
Kemoradiasi	44	55,0	36	47,4	29	37,2	109	46,6	
Jenis Radioterapi									
EBRT	0	0,0	14	14,0	59	75,6	73	31,2	0,000 ^b
EBRT+Brakhiterapi	80	100,0	62	62,0	19	24,4	161	68,8	
Frekuensi Radioterapi Rata-Rata									
EBRT	24,60		24,90		25,60		25,01		0,000 ^a
Brakhiterapi	2,14		2,15		2,42		2,24		0,000 ^a
Dosis Radioterapi Rata-Rata (cGy)									
EBRT	4991		4998		5126		5038,3		0,000 ^a
Brakhiterapi	1772		1779		1918		1823,0		0,000 ^a
Total	6763		6778		7044		6861,7		0,000 ^a
Frekuensi Kemoterapi									
	2,66		1,72		2,55		2,31		0,002 ^a
Nama Obat Kemoterapi									
Sisplatin	36	81,8	28	77,8	22	75,9	86	78,9	0,538 ^c
Karboplatin	3	6,8	7	19,4	4	13,8	14	12,8	
Sisplatin dilanjutkan karboplatin	3	6,8	1	2,8	2	6,9	6	5,5	
Lain-lain	2	4,5	0	0,0	1	3,4	3	2,8	
Dosis Obat Kemoterapi Rata-Rata									
Sisplatin (mg/pasien)	149,0		114,3		160,8		78,9		0,071 ^a
Sisplatin (mg/terapi)	64,0		61,8		64,7		12,8		0,653 ^a
Karboplatin (mg/pasien)	750,0		318,8		350,0		5,5		0,032 ^a
Karboplatin (mg/terapi)	357,1		225,0		183,3		2,8		0,183 ^a

Keterangan: EBRT=External Beam Radiotherapy (radiasi sinar luar); cGy=Centi Gray; a=uji Kruskal-Wallis; b=uji Chi-Square; c=uji Fisher's Exact; p<0,05=terdapat perbedaan signifikan antara tahun 2015, 2016, dan 2017; p>0,05=tidak terdapat perbedaan signifikan antara tahun 2015, 2016, dan 2017

minggu. Terdapat pengurangan lama terapi secara signifikan pada tahun 2016 dan 2017 terhadap tahun 2015 ($p=0,000$). Frekuensi dari pemberian kemoterapi yakni sebanyak 1–5 kali pemberian selama terapi dengan rata-rata 1,72–2,66 kali menggunakan regimen kemoterapi sisplatin. Rata-rata dosis total sisplatin untuk masing-masing pasien adalah 149 mg (tahun 2015), 114,3 mg (tahun 2016), dan 160 mg (tahun 2017), sedangkan dosis sisplatin yang diberikan setiap kali pemberian kemoterapi adalah 64 mg (tahun 2015), 61,8 mg (tahun 2016), dan 64,7 mg (tahun 2017).

Selama menjalani terapi, pasien mengalami beberapa efek samping seperti mual, muntah, diare, sakit buang air kecil, sakit buang air besar, lecet dan gatal. Jenis efek samping yang terjadi dapat dilihat pada Tabel 4. Jenis efek samping yang paling sering terjadi pada terapi kanker serviks, baik terapi dengan kemoradiasi maupun radioterapi saja, adalah mual (86 laporan) dan diare (64 laporan). Jumlah kejadian efek samping pada pasien kemoradiasi lebih banyak dibandingkan pada pasien yang diterapi dengan radioterapi saja, yaitu 89% pada kemoradiasi dan 77,6% pada radioterapi.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menggambarkan profil penatalaksanaan kanker serviks stadium IIB–IIB dengan terapi radiasi dan kemoradiasi di RSHS periode 2015–2017 yang meliputi demografi pasien, karakteristik, jenis terapi, regimen kemoterapi yang diberikan dan efek samping yang terjadi. Berdasarkan data demografi pasien, tingkat pendidikan dengan jumlah terbesar pada penderita kanker serviks adalah Sekolah Dasar. Hasil penelitian ini mendukung hasil dari penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Sharma dan Patthansetty (2017) di India bahwa sebanyak 46,5% penderita kanker serviks mempunyai tingkat pendidikan rendah atau

tidak berpendidikan.⁷ Penelitian oleh Reis *et al.* (2011) juga menunjukkan hasil serupa; dari hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa jumlah terbesar penderita kanker serviks adalah pasien dengan pendidikan rendah (49,8%).⁸ Penelitian oleh Francheschi *et al.* (2019) menyatakan bahwa tingkat pendidikan merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks.⁹ Hal ini mungkin disebabkan oleh rendahnya pengetahuan mengenai penyakit kanker serviks.¹⁰ Seseorang dengan tingkat pendidikan rendah cenderung untuk menikah dini sehingga hubungan seksual pertama kali terjadi pada usia muda.¹¹ Berdasarkan penelitian Reis *et al.* (2011), ditemukan bahwa hubungan seksual pertama yang terjadi pada usia yang terlalu muda merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks.⁸

Lebih dari 81% penderita kanker serviks pada penelitian ini merupakan ibu rumah tangga dan tidak bekerja, sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Chandrawati (2016) bahwa pekerjaan merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks.¹² Hal ini kemungkinan disebabkan wanita yang tidak bekerja kurang mendapatkan akses terhadap informasi tentang kanker serviks, baik tentang *hygiene* vagina, tanda/gejala awal maupun terapinya.

Stadium kanker terbanyak pada penelitian ini yaitu stadium IIB dan IIIB yang merupakan kanker stadium lanjut. Hal ini sejalan dengan hasil dari beberapa penelitian di Indonesia yang menyatakan bahwa stadium kanker terbanyak adalah stadium II dan III, akan tetapi bertentangan dengan hasil penelitian di Polandia yang menemukan bahwa stadium kanker terbanyak adalah stadium awal (IA–IIA) yaitu 74,5%.^{13–16} Hal ini kemungkinan karena pada umumnya masyarakat Indonesia masih belum memahami upaya pencegahan dan deteksi dini kanker serviks, sebagaimana diperlihatkan oleh penelitian Kusumawati *et al.* (2016) bahwa 62,5% pasien kanker serviks belum pernah melakukan pemeriksaan *pap*

Tabel 4 Efek Samping Terapi

Variabel	2015 (n=80)		2016 (n=76)		2017 (n=78)		Total (n=234)	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Berdasarkan Jumlah ES yang Terjadi								
Semua Terapi								
Tidak terjadi ES	13	16,3	15	19,7	12	15,4	40	17,1
Terjadi 1 jenis ES	28	35,0	30	39,5	20	25,6	78	33,3
Terjadi 2 jenis ES	30	37,5	18	23,7	24	30,8	72	30,8
Terjadi 3 jenis ES	8	10,0	12	15,8	14	17,9	34	14,5
Terjadi >3 jenis ES	1	1,3	1	1,3	8	10,3	10	4,3
Kemoradiasi (n=109)								
Tidak terjadi ES	7	15,9	5	13,9	0	0,0	12	11,0
Terjadi 1 jenis ES	19	43,2	17	47,2	11	37,9	47	43,1
Terjadi 2 jenis ES	15	34,1	9	25,0	9	31,0	33	30,3
Terjadi 3 jenis ES	3	6,8	5	13,9	5	17,2	13	11,9
Terjadi >3 jenis ES	0	0,0	0	0,0	4	13,7	4	3,7
Radioterapi Saja (n=125)								
Tidak terjadi ES	6	16,7	10	25,0	12	24,5	28	22,4
Terjadi 1 jenis ES	9	25,0	13	32,5	9	18,4	31	24,8
Terjadi 2 jenis ES	15	41,7	9	22,5	15	30,6	39	31,2
Terjadi 3 jenis ES	5	13,9	7	17,5	9	18,4	21	16,8
Terjadi >3 jenis ES	1	2,8	1	2,5	4	8,1	6	4,8
Berdasarkan Jenis ES								
Semua Terapi								
Diare	16	20,0	23	30,0	25	32,9	64	27,4
Sembelit	10	12,5	1	1,3	8	10,5	19	8,1
Mulas	8	10,5	12	15,8	16	21,1	36	15,4
Mual	28	35,0	20	26,3	38	50,0	86	36,8
Muntah	1	1,3	3	3,9	11	14,5	15	6,4
Sakit BAB	7	8,8	4	5,3	3	3,9	14	6,0
Sakit BAK	17	21,3	11	14,5	6	7,9	34	14,5
Lecet	14	17,5	13	17,1	8	10,5	35	15,0
Gatal	7	8,8	12	15,8	9	11,8	28	12,0
Lain-lain	9	10,0	10	9,3	14	18,4	33	14,1
Kemoradiasi								
Diare	8	18,2	7	19,4	8	27,6	23	21,1
Sembelit	3	6,8	1	2,8	8	27,6	12	11,0
Mulas	3	6,8	7	19,4	4	13,8	14	12,8
Mual	12	27,3	13	36,1	20	69,0	45	41,3
Muntah	0	0,0	1	2,8	8	27,6	9	8,3
Sakit BAB	5	11,4	1	2,8	0	0,0	6	5,5
Sakit BAK	9	20,5	5	13,9	3	10,3	17	15,6
Lecet	8	18,2	6	16,7	4	13,8	18	16,5
Gatal	3	6,8	6	16,7	2	6,9	13	11,9
Lain-lain	7	15,9	2	5,6	4	13,8	13	11,9
Radioterapi Saja								
Diare	8	22,2	16	40,0	18	30,0	42	33,6
Sembelit	7	19,4	0	0,0	2	3,3	9	7,2
Mulas	5	13,9	5	12,5	12	20,0	22	17,6
Mual	16	44,4	7	17,5	20	33,3	43	34,4
Muntah	1	2,8	2	5,0	3	5,0	6	4,8
Sakit BAB	2	5,6	3	7,5	3	5,0	8	6,4
Sakit BAK	8	22,2	6	15,0	3	5,0	17	13,6
Lecet	6	16,7	7	17,5	4	6,7	17	13,6
Gatal	4	11,1	6	15,0	7	11,7	17	13,6
Lain-lain	1	2,8	4	10,0	11	22,4	16	12,8

Keterangan: ES=efek samping; BAB=buang air besar; BAK=buang air kecil

smear yang merupakan pemeriksaan deteksi dini kanker serviks melalui pemeriksaan mikroskopis sel yang diambil dari serviks uterus, serta 100% belum pernah melakukan vaksinasi *Human Papilomavirus* (HPV).¹⁷ Sampai tahun 2017, cakupan program deteksi dini kanker serviks baru mencapai 1,01% di Jawa Barat dan 2,98% di Indonesia.¹⁸

Sesuai Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tentang kanker serviks, penatalaksanaan kanker serviks pada stadium IIB–IIIB dilakukan dengan cara kemoradiasi atau dengan terapi radiasi tunggal (radioterapi). Penelitian oleh Li *et al.* (2014) menyatakan bahwa terapi dengan kemoradiasi pada pasien kanker serviks stadium lokal lanjut lebih efektif dan dapat ditoleransi dengan lebih baik dibandingkan dengan terapi menggunakan radioterapi saja.¹⁹ Pada penemuan penelitian ini, pasien kanker serviks di RSHS lebih banyak diberikan terapi dengan radiasi saja (radioterapi). Hal ini disebabkan oleh faktor medis maupun nonmedis. Salah satu contoh faktor medis adalah kondisi pasien yang tidak memungkinkan mendapat kemoterapi, sedangkan contoh faktor nonmedis adalah pasien yang tidak mau mendapat kemoterapi karena berbagai alasan, seperti takut dengan efek samping yang akan terjadi, atau pasien bersedia diberikan kemoterapi namun ruangan tidak tersedia.

Rata-rata waktu tunggu yang diperlukan pasien sejak pasien terdaftar sampai terapi pertama pada penelitian ini adalah sekitar 7 minggu, bahkan ada pasien yang menunggu mendapatkan terapi lebih dari 12 minggu. Lamanya waktu tunggu terapi ini disebabkan oleh adanya keterbatasan pesawat radiasi yang ada di RSHS. Saat ini pesawat yang tersedia hanya tiga buah, yaitu 1 buah pesawat *Cobalt-60*, 1 buah pesawat *Linac*, dan 1 buah pesawat *Brakhiterapi*. Waktu tunggu yang lebih lama untuk terapi dikhawatirkan dapat mengakibatkan perburukan penyakit seperti membesarnya ukuran tumor, serta

memungkinkan untuk terjadi metastasis. Namun, RSHS telah berusaha sebaik mungkin dalam memberikan pelayanan kepada pasien. Hal ini dapat dilihat dari berkurangnya waktu tunggu pasien secara signifikan di tahun 2017 terhadap tahun 2015 dan 2016 ($p=0,000$).

Pada penatalaksanaan kanker serviks dengan kemoradiasi, pasien diberikan dosis kecil sisplatin atau karboplatin sebagai *radiosensitizer* dengan tujuan memperkuat efek radiasi dan mengurangi metastasis. Dosis lazim yang diberikan adalah 40 mg/m² setiap minggu dan diberikan di antara pemberian radioterapi.²⁰ Rata-rata dosis sisplatin yang diberikan setiap kali pemberian kemoterapi adalah 63,5 mg, dosis ini ada dalam rentang dosis yang dianjurkan sesuai dengan pedoman tatalaksana yang menetapkan dosis maksimal sebesar 76 mg,²¹ karena pemberian dosis regimen kemoterapi pada tiap pasien kanker serviks berbeda sehingga harus disesuaikan berdasarkan luas permukaan tubuh pasien.

Mual dan diare merupakan efek samping yang paling sering terjadi pada pasien kanker serviks selama menjalankan terapi di RSHS. Hal ini sejalan dengan penelitian Enblom *et al.* (2009) yang menemukan bahwa mual dialami oleh 39% pasien yang menjalani radioterapi dan penelitian Maranzano *et al.* (2009) yang menemukan bahwa 27,1% pasien radioterapi mengalami mual. Pada hasil penelitian oleh Enblom *et al.*, dilaporkan bahwa radioterapi pada bagian perut/pelvis berisiko lebih tinggi untuk mengalami mual (66%) dibandingkan dengan radioterapi pada area lain, misalnya pada leher dan kepala (48%).^{22–24} Pengobatan mual diberikan dengan berdasarkan pada risiko terjadinya mual, pada risiko tinggi atau sedang diberikan antagonis reseptor 5-HT₃, seperti ondansetron dan granisetron ditambah dengan kortikosteroid seperti deksametason.^{25,26} Diare merupakan efek samping yang paling sering terjadi baik pada pasien yang diterapi dengan kemoradiasi atau radioterapi tunggal. Hal ini karena kedua terapi tersebut dapat

memengaruhi sel sehat yang ada pada mukosa usus yang kemudian menyebabkan absorpsi cairan di usus terganggu sehingga akhirnya terjadi diare. Kerusakan mukosa usus juga mengakibatkan terganggunya penyerapan garam empedu, mempercepat peristaltik usus, serta mempercepat gerakan cairan dan feses yang ada di usus. Radiasi diketahui dapat menyebabkan gangguan pada mikro-ekologi, perubahan flora usus dan homeostasis inang yang dapat mengakibatkan proses apoptosis epitel usus.²⁷ Diare akibat radiasi maupun kemoterapi bisa dicegah dengan pemberian obat antidiare atau pemberian probiotik. Penggunaan probiotik signifikan menurunkan insiden diare akibat radiasi, tetapi tidak ada perbedaan efek yang signifikan dengan obat antidiare terhadap bentuk feses.^{27,28}

Penelitian ini merupakan sebuah penelitian pendahuluan yang memberikan gambaran profil penatalaksanaan kanker serviks yang diberikan terapi radiasi dan kemoradiasi, oleh karena itu, penelitian ini mempunyai keterbatasan pada analisis data yang hanya dilakukan secara deskriptif. Perlu dilakukan analisis lebih lanjut seperti analisis efektivitas biaya untuk mengidentifikasi terapi mana yang lebih baik dalam hal efektivitas terapi dan biaya.

Simpulan

Terapi radiasi atau radioterapi merupakan terapi yang lebih banyak diberikan pada pasien kanker serviks stadium IIB–IIIB di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan dosis total sekitar 6700–7200cGy dan rata-rata lama terapi selama 14 minggu. Waktu tunggu yang dibutuhkan pasien untuk mendapat terapi rata-rata sekitar 7 minggu setelah mendaftar. Regimen kemoterapi yang paling sering digunakan sebagai *radiosensitizer* pada kemoradiasi adalah sisplatin dengan frekuensi pemberian 1–5 kali. Efek samping utama pada terapi kanker serviks baik dengan

radioterapi maupun kemoradiasi adalah mual dan muntah. Analisis lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui terapi mana yang lebih baik dari segi efektivitas terapi dan efektivitas biaya.

Pendanaan

Penelitian ini mendapat bantuan dana dari Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia (PPSDM), Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, dalam bentuk beasiswa pendidikan.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker serviks. Jakarta; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi penyakit kanker. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
4. Suwendar, Fudholi A, Andayani TM, Sastramihardja HS. Evaluasi outcome klinik regimen kemoterapi berbasis cisplatin terhadap pasien kanker serviks. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat: Kesehatan;*

- 2016 Oktober 26–27; Bandung, Indonesia. Indonesia: Universitas Islam Bandung; 2016.
5. American Cancer Society. Treatment options for cervical cancer, by stage. [diunduh 17 Juni 2019]. Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating/by-stage.html>
 6. Ryan TP. Sample size determination and power. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc; 2013. doi: 10.1002/9781118439241
 7. Sharma P, Pattanshetty SM. A study on risk factors of cervical cancer among patients attending a tertiary care hospital: A case-control study. *Clin Epidemiol Glob Heal*. 2018;6(2):83–7. doi: 10.1016/j.cegh.2017.10.001
 8. Reis N, Beji NK, Kilic D. Risk factors for cervical cancer: Results from a hospital-based case-control study. *Int J Hematol Oncol*. 2011;21(3):153–9. doi: 10.4999/uhod.09061
 9. Franceschi S, Plummer M, Clifford G, de Sanjose S, Bosch X, Herrero R, et al. Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level. *Br J Cancer*. 2009;101(5):865–70. doi: 10.1038/sj.bjc.6605224
 10. Segni MT, Demissie HF, Tadesse DM, Amdemichael R, Mamo YT, Worku A. Level of knowledge and associated factor toward cervical cancer among women age (21–64) years visiting health facilities in gulele sub-city Addis Ababa Ethiopia. *J Pancreas*. 2017;18(1):44–8.
 11. Kurniawati L, Nurrochmah S, Katmawanti S. Hubungan antara tingkat pendidikan, status pekerjaan dan tingkat pendapatan dengan usia perkawinan pertama wanita di Kelurahan Kotalama Kecamatan Kedungkandang Kota Malang. *Prev Indones J Public Heal*. 2017;1(2):1–10.
 12. Chandrawati R. Faktor risiko yang berpengaruh dengan kejadian kanker serviks di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *J Kesehat*. 2016;7(2):282–7. doi: 10.26630/jk.v7i2.202
 13. Mukharomah KI, Cahyati WH. Diagnosis penderita kanker leher rahim di RSUD Kota Semarang. *Public Heal Perspect J*. 2016;1(1):60–6.
 14. Dwipoyono B, Nasdaldy, Soemanadi, Sjamsuddin S, Adisasmita AC. Jenis histologik dan umur pada kanker serviks uteri di Rumah Sakit Kanker “Dharmais”. *Indones J Cancer*. 2007;1(1):7–11.
 15. Watulingas AM, Loho M, Wagey F. Karakteristik penderita kanker serviks di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2013–31 Desember 2015. *J e-Clinic*. 2016;4(2):2–6. doi: 10.35790/ec.14.2.2016.14477
 16. Nowakowski A, Cybulski M, Buda I, Janosz I, Olszak-Wasik K, Bodzek P, et al. Cervical cancer histology, staging and survival before and after implementation of organised cervical screening programme in Poland. *PLoS One*. 2016; 11(5): e0155849. doi: 10.1371/journal.pone.0155849
 17. Kusumawati Y, Nugrahaningtyas RW, Rahmawati EN. Pengetahuan, deteksi dini dan vaksinasi HPV sebagai faktor pencegah kanker serviks di Kabupaten Sukoharjo. *J Kesehat Masy*. 2016;11(2):204–13. doi: 10.15294/kemas.v11i2.4208
 18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia tahun 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
 19. Li Z, Yang S, Liu L, Han S. A comparison of concurrent chemoradiotherapy and radiotherapy in Chinese patients with locally advanced cervical carcinoma: A multi-center study. *Radiat Oncol*. 2014; 9:212. doi: 10.1186/1748-717X-9-212
 20. Vordermark D. Radiotherapy of cervical cancer. *Oncol Res Treat*. 2016;39(9):516–20. doi: 10.1159/000448902
 21. National Health Service South East London Cancer Network. Weekly cisplatin

- plus radiotherapy for locally advanced cervical/vaginal/vulval cancer [diunduh 28 Agustus 2019]. Tersedia dari: http://www.londoncanceralliance.nhs.uk/media/41617/Gynae_Cervix_Vagina_Vulva_Cisplatin-40plus_RT_protocol_V2.0.pdf
22. Enblom A, Bergius Axelsson B, Steineck G, Hammar M, Börjeson S. One third of patients with radiotherapy-induced nausea consider their antiemetic treatment insufficient. *Support Care Cancer*. 2009;17(1):23–32. doi: 10.1007/s00520-008-0445-x
 23. Maranzano E, De Angelis V, Pergolizzi S, Lupattelli M, Frata P, Spagnesi S, et al. A prospective observational trial on emesis in radiotherapy: Analysis of 1020 patients recruited in 45 Italian radiation oncology centres. *Radiother Oncol*. 2010;94(1):36–41. doi:10.1016/j.radonc.2009.11.001
 24. Dennis K, Maranzano E, Angelis C De, Holden L, Wong S, Chow E. Radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2011;11(6):685–92. doi: 10.1586/erp.11.77.
 25. Feyer P, Jahn F, Jordan K. Radiation induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:165–71. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.069
 26. Feyer PC, Maranzano E, Molassiotis A, Roila F, Clark-Snow RA, Jordan K. Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV): MASCC/ESMO guideline for antiemetics in radiotherapy: Update 2009: *Support Care Cancer*. 2011;19(1):5–14. doi: 10.1007/s00520-010-950-6
 27. Liu MM, Li ST, Shu Y, Zhan HQ. Probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(6):1–15. doi: 10.1371/journal.pone.0178870
 28. Demers M, Dagnault A, Desjardins J. A randomized double-blind controlled trial: Impact of probiotics on diarrhea in patients treated with pelvic radiation. *Clin Nutr*. 2014;33(5):761–7. doi: 10.1016/j.clnu.2013.10.015

Hubungan Penggunaan Obat Psikoaktif dengan Risiko Jatuh pada Pasien Geriatri di Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit di Madiun

Lily Annisa¹, I Dewa P. Pramantara², Arianti³, Fita Rahmawati⁴

¹Program Pascasarjana Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, ²Departemen Geriatrik, Rumah Sakit Umum Pemerintah (RSUP) dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia, ³Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Soedono, Madiun, Indonesia, ⁴Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Jatuh merupakan salah satu masalah kesehatan serius pada pasien lanjut usia (lansia). Risiko jatuh dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah penggunaan obat psikoaktif yang masuk ke dalam golongan *Medication Fall Risk* (MFR). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan penggunaan obat psikoaktif dan karakteristiknya (dosis dan durasi penggunaan obat) terhadap risiko jatuh pada pasien lansia. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Lokasi penelitian adalah Klinik Penyakit Dalam di dua Rumah Sakit di Kota Madiun (RSUD dr. Soedono Madiun dan RSUD Kota Madiun) pada bulan Oktober sampai Desember 2018. Risiko jatuh diukur menggunakan *Time Up and Go* (TUG) test. Penelitian diikuti oleh 290 pasien yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok risiko jatuh rendah (TUG ≤ 14) sejumlah 231 pasien dan kelompok risiko jatuh tinggi (TUG > 14) sejumlah 59 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan penggunaan obat psikoaktif dengan peningkatan risiko jatuh (*adjusted OR* 2,158 95% CI 1,176–3,961). Hasil *adjusted* multivariat menunjukkan dosis 0,1–0,5 DDD/hari atau lebih berhubungan dengan peningkatan risiko jatuh. Dosis obat $> 0,5$ DDD/hari memiliki hubungan yang paling kuat dengan risiko jatuh (*adjusted OR* 4,463 95% CI 1,120–17,784). Perlu dipertimbangkan risiko dan keuntungan dalam pemberian obat psikoaktif pada pasien lansia. Pemberian dosis efektif seminimal mungkin perlu dipertimbangkan apabila pemberian obat psikoaktif diperlukan.

Kata kunci: Lanjut usia, psikoaktif, *time up and go test*

Association between Psychoactive Drug Use and Fall Risk in Elderly Patients at Internal Medicine Clinic of Madiun Hospitals

Abstract

Falling is one of serious health problems in elderly patients. The risk of falling can be caused by several factors, one of which is the use of psychoactive drugs that included in the Medication Fall Risk (MFR) class. This study was conducted to identify the relationship between psychoactive drug use and its characteristics (doses and duration of drug use) to the risk of falling in elderly patients. This study was conducted in an observational manner using a cross-sectional approach. This study took place at internal medicine clinic of two hospitals in the city of Madiun (Dr. Soedono Hospital Madiun and Regional Public Hospital of Madiun) from October to December 2018. Fall risk was measured using Timed Up and Go (TUG) test. A total of 290 patients was divided into two groups, namely low-risk group (TUG ≤ 14 , 231 patients) and high-risk group (TUG > 14 , 59 patients). Results of this study indicated a correlation between the use of psychoactive drugs and an increased fall risks (*adjusted OR* 2.158 95% CI 1.176–3.961). Adjusted multivariate results showed doses of 0.1–0.5 DDD/day or more was associated with an increased fall risks. Drug doses of > 0.5 DDD/day had the strongest relationship with fall risks (*adjusted OR* 4.463 95% CI 1.120–17.784). It is necessary to consider the risks and benefits of giving psychoactive drugs to elderly patients. Giving a minimum effective dose should be considered if the administration of psychoactive drugs is needed.

Keywords: Elderly, psychoactive, time up and go test

Korespondensi: Dr. Fita Rahmawati, Sp.FRS., Apt., Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, D.I. Yogyakarta 55281, Indonesia, *email:* malihahanun@yahoo.com, rahmawati_f@ugm.ac.id

Naskah diterima: 1 Juni 2019, Diterima untuk diterbitkan: 30 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Prevalensi penduduk usia lebih dari 60 tahun atau usia lanjut (lansia) meningkat seiring dengan perkembangan di dunia medis dan adanya upaya dalam peningkatan kesehatan dan kesejahteraan penduduk yang berdampak pada usia harapan hidup.¹ Pada tahun 2018, persentase lansia di Indonesia yakni mencapai 9,27% atau sekitar 24,49 juta orang. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS), berdasarkan jumlah populasi pada tahun 2018, setiap 100 orang usia produktif harus menanggung 15 orang penduduk lansia. Salah satu perhatian yang perlu ditekankan pada kelompok lansia adalah terkait kesehatan.²

Pada pasien lansia, jatuh menjadi salah satu masalah besar yang dapat menyebabkan masalah serius seperti fraktur, trauma otak, dan bahkan dapat berujung pada kematian. Terdapat berbagai macam faktor penyebab seseorang jatuh, antara lain faktor usia, jenis kelamin kondisi kesehatan, indeks massa tubuh (IMT), aktivitas fisik, penggunaan alas kaki, konsumsi alkohol dan penggunaan obat yang masuk dalam golongan *Medication Fall Risk* (MFR).^{3,4} Beberapa obat yang tergolong obat yang dapat menyebabkan jatuh MFR di antaranya adalah jenis obat psikoaktif yang bersifat sedatif.^{3,5,6} Berdasarkan *Guideline for ATC Classification and DDD Assigment* 2018, obat-obat yang bersifat sedatif meliputi analgesik/opioid (N02), antiepileptik (N03), anti-Parkinson (N04), psikoepileptik (N05), dan psikoanaleptik (N06).^{5,7}

Risiko jatuh dapat diukur dengan beberapa metode, salah satunya melalui *Time Up and Go* (TUG) *test* yang merupakan *gold standard* untuk pengukuran risiko jatuh pada *outpatient* yang banyak dilakukan di Indonesia. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan signifikan antara nilai tes TUG dan frekuensi jatuh ($p=0,002$).⁸⁻¹⁰ TUG direkomendasikan oleh *American/British Geriatrics Society Guidelines* untuk mengidentifikasi risiko jatuh

pada pasien lansia.¹¹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan obat psikoaktif maupun karakteristiknya (dosis dan durasi obat) terhadap risiko jatuh.

Metode

Desain penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan pendekatan *cross-sectional* di Klinik Penyakit Dalam RSUD dr. Soedono Madiun dan RSUD Kota Madiun pada bulan Oktober sampai Desember 2018. Pasien yang ikut serta dalam penelitian ini dilakukan pengukuran risiko jatuh dengan menggunakan tes TUG. Berdasarkan hasil TUG, pasien kemudian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pasien dengan risiko jatuh tinggi (TUG >14) dan kelompok pasien dengan risiko jatuh rendah (TUG ≤14).⁹ Selanjutnya, dilakukan penelusuran riwayat penggunaan obat pasien. Penelitian ini layak secara etik berdasarkan surat persetujuan komite etik yang dikeluarkan oleh *Medical and Health Research Ethics Committee* (MHREC) Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUD dr. Sardjito dengan nomor KF/FK/1116/EC/2018.

Karakteristik partisipan

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien klinik penyakit dalam yang berusia ≥60 tahun dan bersedia berpartisipasi menjadi partisipan dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien demensia,⁵ dengan cacat anggota gerak, tidak mampu melakukan tes TUG, pasien kunjungan pertama dan pasien dengan data riwayat pengobatan yang tidak lengkap.

Karakteristik risiko jatuh tes TUG

Metode pengukuran risiko jatuh dengan tes TUG yakni dengan menghitung waktu yang diperlukan pasien untuk bangun dari kursi kemudian berjalan sejauh tiga meter hingga duduk kembali ke kursi.^{11,12} Tes dilakukan

sebanyak dua kali; tes pertama merupakan latihan untuk memastikan bahwa partisipan telah memahami prosedur tes dan tes kedua dilakukan untuk pengambilan data.¹³

Karakteristik psikoaktif

Obat psikoaktif dalam penelitian ini meliputi analgesik/opioid (N02), antiepileptik (N03), anti-Parkinson (N04), psikoepileptik (N05), dan psikoanaleptik (N06). Pasien dinyatakan pengguna psikoaktif apabila saat pengukuran risiko jatuh masih mengonsumsi obat psikoaktif. Pasien termasuk kriteria tidak menggunakan obat psikoaktif apabila lebih dari tiga hari sebelum melakukan tes telah menghentikan penggunaan obat psikoaktif.¹⁴

Durasi dari penggunaan obat psikoaktif ditelusuri selama 6 bulan ke belakang, yakni pada bulan Juni–November 2018 melalui data rekam medis dan riwayat pengambilan obat di Instalasi Farmasi. Durasi penggunaan obat psikoaktif dibagi menjadi tiga kelompok yaitu 0 (tidak menggunakan psikoaktif), 1–30 hari dan >30 hari. Dosis tiap obat psikoaktif dihitung dengan rumus:

$$\text{Dosis} = \frac{\text{Dosis obat/hari}}{\text{International Defined Daily Dose (DDD)}}$$

Pasien yang menerima lebih dari satu obat psikoaktif diakumulasi dari semua perhitungan dosis obat psikoaktif yang diterima.⁵

Analisis data

Analisis data secara statistik dilakukan dengan program SPSS. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien. Pada penelitian ini, usia pasien dibagi menjadi 3 kelompok yaitu 60–69 tahun, 70–79 tahun dan ≥ 80 tahun.^{1,2} Jenis kelamin dibagi menjadi 2 kelompok yaitu perempuan dan laki-laki. IMT yang dihitung dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m^2) dikelompokkan menjadi kelompok normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$) dan kelompok abnormal ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$).¹⁵ Penyakit komorbid dinilai berdasarkan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI).¹⁶

Untuk obat-obat yang tergolong dalam MFR nonpsikoaktif (seperti diuretik, antihipertensi, *cardiac drugs*, serta antiaritmia), dilakukan penghitungan *Medication Fall Risk Score* (MFRS).¹⁷

Perbedaan proporsi antara kelompok risiko jatuh tinggi dan kelompok risiko jatuh rendah dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil uji *Chi-Square* dengan nilai $p < 0,25$ masuk dalam kriteria uji multivariat regresi logistik berganda. Uji multivariat dilakukan bertujuan untuk melihat hubungan antara penggunaan psikoaktif dan risiko, yang sekaligus mengontrol pengaruh dari variabel pengganggu.

Hasil

Karakteristik pasien

Rentang usia pasien yang terlibat dalam penelitian ini adalah 60–87 tahun dengan rata-rata usia pasien adalah $67,68 \pm 5,995$ tahun. Penelitian ini didominasi oleh kelompok pasien berusia 60–69 tahun yakni sebanyak 66,2% (192 pasien). Mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan yakni sebanyak 57,9% (168 pasien). Pasien dengan IMT normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$) mendominasi dengan proporsi 81,7% (237 pasien) dengan rata-rata IMT pasien $22,01 \pm 3,473 \text{ kg/m}^2$. Penyakit komorbid yang dinilai dengan skor CCI menunjukkan rata-rata $1,65 \pm 1,078$, dengan kelompok pasien dengan skor nilai CCI ≤ 2 mendominasi yakni 77,9% (226 pasien). Obat nonpsikoaktif yang memiliki risiko jatuh dinilai dengan MFRS; rata-rata skor yang diperoleh adalah $2,20 \pm 2,131$. Kelompok pasien yang memperoleh skor ≥ 4 mendominasi penelitian ini yakni sebesar 25,2% (73 pasien). Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan variabel usia memiliki perbedaan proporsi yang signifikan antara kelompok risiko jatuh tinggi dan kelompok risiko jatuh rendah ($p = 0,007$) (Tabel 1).

Berdasarkan Tabel 2, diketahui penyakit komorbid diabetes melitus (DM) sebesar

Tabel 1 Karakteristik Pasien dengan Risiko Jatuh pada Pasien Lansia di Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Madiun

Variabel	Total N=290 (n (%))	Kelompok Risiko Jatuh Tinggi (n=59) (n (%))	Kelompok Risiko Jatuh Rendah (n= 231) (n (%))	Rata-rata ± SD	Nilai p
Usia (tahun)					
≥80	12 (4,1%)	6 (10,2%)	6 (2,6%)	67,68±5,99	0,007a*
70–79	86 (29,7%)	22 (37,3%)	64 (27,7%)		
60–69	192 (66,2%)	31 (52,5%)	161 (69,7%)		
Jenis Kelamin					
Perempuan	168 (57,9%)	39 (66,1%)	129 (55,8%)	-	0,202a
Laki-laki	122 (42,1%)	20 (33,9%)	102 (44,2%)		
IMT					
≥25 (tidak normal)	53 (18,3%)	8 (13,6%)	45 (19,5%)	22,01±3,437	0,389a
<25 (normal)	237 (81,7%)	51 (86,4%)	186 (80,5%)		
CCI					
>2	64 (22,1%)	16 (27,1%)	48 (20,8%)	1,65±1,078	0,383a
≤2	226 (77,9%)	43 (72,9%)	183 (79,2%)		
MFRS Penggunaan Obat					
Nonpsikoaktif					
≥4	73 (25,2%)	16 (27,1%)	57 (24,7%)	2,20±2,131	0,593a
1–3	105 (36,2%)	18 (30,5%)	87 (37,7%)		
0	112 (38,6%)	25 (42,4%)	87 (37,7%)		

Keterangan: a=Uji *Chi-Square*, *=Signifikan, SD=Standar Deviasi, IMT=Indeks Massa Tubuh, CCI=*Charlson Comorbidity Index*, MFRS=*Medication Fall Risk Score* (skor risiko jatuh)

57,93% (168 pasien) diikuti oleh hipertensi 42,76% (124 pasien) adalah dua penyakit yang paling banyak diderita oleh pasien jika dibandingkan penyakit komorbid lainnya. MFR nonpsikoaktif yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah obat golongan antihipertensi, meliputi amlodipin sebesar 34,48% (100 pasien), bisoprolol sebesar 13,79% (40 pasien), valsartan sebesar 11,38% (33 pasien) dan dari golongan diuretik

yaitu furosemid sebesar 10,69% (31 pasien) (Tabel 3).

Karakteristik penggunaan psikoaktif Pada penelitian ini, dari 59 pasien kelompok risiko jatuh tinggi, sebesar 42,4% (25 pasien) menggunakan obat psikoaktif. Sementara itu, dari 231 pasien kelompok risiko jatuh rendah diketahui hanya sebesar 26,0% (60 pasien) yang menggunakan obat psikoaktif. Hasil uji *Chi-*

Tabel 2 Sepuluh Besar Penyakit Komorbid pada Pasien Lansia di Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Madiun

Diagnosis	Jumlah Pasien (n)	Persentase (N=290) (%)
Diabetes Melitus (DM)	168	57,93
Hipertensi	124	42,76
<i>Chronic Heart Failure</i> (CHF)	34	11,72
Penyakit Jantung Koroner (PJK)	25	8,62
<i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD)	24	8,28
<i>Cerebrovascular Accident</i> (CVA)	22	7,59
<i>Peptic Ulcer Disease</i>	21	7,24
Asma	17	5,86
Neuralgia	8	2,76
<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	8	2,76

Tabel 3 Medication Fall Risk (MFR) Nonpsikoaktif pada Pasien Lansia di Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Madiun

Nama Obat MFR Nonpsikoaktif	Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification	Jumlah Pasien (n)	Persentase (N=290) (%)
Amlodipin	C08CA01	100	34,48
Bisoprolol	C07AB07	40	13,79
Valsartan	C09CA03	33	11,38
Furosemid	C03CA01	31	10,69
Candesartan	C09CA06	22	7,59
Isosorbit Dinitrate (ISDN)	C01DA08	21	7,24
Irbesartan	C09CA04	20	6,90
Spironolacton	C03DA01	19	6,55
Captopril	C09AA01	9	3,10
Telmisartan	C09CA07	5	1,72
Nifedipin	C08CA05	4	1,38
Methyldopa	C02AB	3	1,03
Digoxin	C01AA05	2	0,69
Glyceryl Trinitrate	C01DA02	2	0,69
Imidapril	C09AA16	2	0,69
Ramipril	C09AA05	2	0,69
Atenolol	C07AB03	1	0,34
Diltiazem	C08DB01	1	0,34
Hydrochlorothiazide (HCT)	C03AA03	1	0,34
Lisinopril	C09AA03	1	0,34
Propranolol	C07AA05	1	0,34
Verapamil	C08DA01	1	0,34

Square menunjukkan variabel penggunaan obat psikoaktif ($p=0,021$) dan karakteristiknya yaitu dosis ($p=0,023$) dan durasi ($p=0,013$) memiliki perbedaan proporsi yang signifikan antara kelompok risiko jatuh tinggi dan risiko jatuh rendah (Tabel 4).

Golongan obat psikoaktif yang terbanyak digunakan oleh pasien adalah antiepileptik yaitu sebesar 21,03% (96 pasien). Jenis obat psikoaktif yang terbanyak digunakan adalah gabapentin yaitu sebesar 20,34% (59 pasien) (Tabel 5).

Tabel 4 Karakteristik Penggunaan Obat Psikoaktif dengan Risiko Jatuh

Variabel	Total N=290 (n (%))	Kelompok Risiko Jatuh Tinggi (n=84) (n (%))	Kelompok Risiko Jatuh Rendah (n= 205) ((n (%))	Nilai p
Penggunaan Obat Psikokatif				
Ya	85 (29,3%)	25 (42,4%)	60 (26,0%)	0,021a*
Tidak	205 (70,7%)	34 (57,6%)	171 (74,0%)	
Dosis Psikoaktif (DDD/hari)				
>0,5	9 (3,1%)	4 (6,8%)	5 (2,2%)	0,023a*
0,1–0,5	76 (26,2%)	21 (35,6%)	55 (23,8%)	
0	205 (70,7%)	34 (57,6%)	171 (74,0%)	
Durasi Penggunaan Obat Psikoaktif (hari)				
>30	30 (10,3%)	6 (10,2%)	24 (10,4%)	0,013a*
1–30	55 (19,0%)	19 (32,2%)	36 (15,6%)	
0	205 (70,7%)	34 (57,6%)	171 (74,0%)	

Keterangan: a=Chi-Square, *=Signifikan, DDD=Defined Daily Dose

Tabel 5 Gambaran Penggunaan Obat Psikoaktif Pasien Lansia Klinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Madiun

Golongan Obat Psikoaktif	Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)	Nama Obat Psikoaktif	Jumlah Pasien (n)	Persentase (N=290) (%)
Analgetik/Opioid	N02		8	2,76
	N02AX02	<i>Tramadol</i>	6	2,07
	N02AJ06	<i>Codein</i>	2	0,69
Antiepileptik	N03		61	21,03
	N03AX12	<i>Gabapentine</i>	59	20,34
	N03AF01	<i>Carbamazepine</i>	1	0,34
	N03AB02	<i>Phenytoin</i>	1	0,34
Antiparkinson	N04		8	2,76
	N04AA01	<i>Trihexyphenidil</i>	7	2,41
	N04BA02	<i>Levodopa+Benzerazide</i>	1	0,34
Psikoepileptik	N05		19	6,55
	N05BA01	<i>Diazepam</i>	13	4,48
	N05BA12	<i>Alprazolam</i>	3	1,03
	N05BA02	<i>Chlordiazepoxide</i>	2	0,69
	N05AH02	<i>Clozapine</i>	1	0,34
Antidepresan	N06		7	2,41
	N06AA09	<i>Amitriptylyne</i>	7	2,41

Analisis data hubungan antara penggunaan obat psikoaktif dan risiko jatuh. Penggunaan obat psikoaktif berhubungan dengan peningkatan risiko jatuh dengan nilai OR 2,158 (95% CI 1,176–3,961). Karakteristik obat psikoaktif yang memiliki hubungan paling kuat dengan peningkatan risiko jatuh adalah kelompok penggunaan dosis paling tinggi yaitu >0,5 DDD/hari dengan nilai OR 4,463

(95% CI 1,120–17,784) dan dosis 0,1–0,5 DDD/hari yang memiliki nilai OR 1,958 (95% CI 1,036–3,702).

Pembahasan

Karakteristik pasien. Pada penelitian ini, pasien dengan usia 60–69 tahun (lansia muda) sebanyak 66,2% (192

Tabel 6 Hubungan Penggunaan dan Dosis Obat Psikoaktif dengan Risiko Jatuh

Psikoaktif	Unadjusted			Adjusted		
	Odd Ratio (OR)	95% Confident Interval (CI)		Odd Ratio (OR)	95% Confident Interval (CI)	
		Lower	Upper		Lower	Upper
Penggunaan Obat Psikoaktif						
Pakai	1,954	1,076	3,550	2,158	1,176	3,961
Dosis Obat Psikoaktif (DDD/hari)						
>0,5	4,024	0,692	13,305	4,463	1,120	17,784
0,1–0,5	1,920	1,030	3,581	1,958	1,036	3,702

Keterangan: Analisis menggunakan uji regresi logistik berganda metode *backward LR*, DDD=Defined Daily Dose

pasien) memiliki proporsi yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Hal ini sejalan dengan laporan Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2018 yang menyatakan bahwa jumlah lansia muda di Indonesia lebih dominan yaitu sebanyak 63,39%.² Data BPS Provinsi Jawa Timur menunjukkan proporsi kelompok lansia muda paling dominan yaitu sebesar 8,01% dari total penduduk.¹⁸ Hal ini sesuai dengan data BPS yang menyatakan proyeksi Usia Harapan Hidup (UHH) dari penduduk Indonesia mencapai 70,1 tahun pada periode 2010–2015.¹⁹

Proporsi jenis kelamin perempuan pada penelitian ini lebih besar yakni 57,9% (168 pasien) dibandingkan dengan lansia dengan jenis kelamin laki-laki. Sesuai laporan yang dikeluarkan oleh BPS tahun 2018, proporsi perempuan lebih dominan sebesar 52,43% dibandingkan laki-laki 47,57%.² Data BPS Provinsi Jawa Timur tahun 2017 menyatakan bahwa proporsi penduduk lansia perempuan terhadap total penduduk perempuan sebesar 13,8% lebih besar dibandingkan proporsi penduduk lansia laki-laki terhadap total dari penduduk laki-laki yaitu sebesar 12,01%. Hal tersebut disebabkan UHH perempuan di Provinsi Jawa Timur lebih tinggi yaitu mencapai 72,70 tahun dibandingkan laki-laki yaitu mencapai 68,82 tahun.¹⁸

IMT pasien didominasi oleh kelompok usia IMT normal ($<25 \text{ kg/m}^2$) sebesar 81,7% (237 pasien). Hasil ini sejalan dengan laporan Riskesdas 2018 bahwa proporsi berat badan lebih (IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) pada populasi dewasa mencakup populasi lansia tahun 2018 adalah 13,6%. Hal ini berkaitan pula dengan laporan lansia dengan status gizi baik lebih dominan di Indonesia, sedangkan prevalensi obesitas pada penduduk dewasa lansia adalah sebesar 21,8%.²⁰

Pada penelitian ini, pasien dengan skor CCI ≤ 2 mendominasi sebesar 77,9% (226 pasien). Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki mortalitas rendah 10 tahun ke depan

terhadap penyakit komorbid yang diderita saat ini. Penyakit DM 57,93% (168 pasien) dan hipertensi 42,76% (124 pasien) menjadi penyakit komorbid yang memiliki persentase paling besar dibandingkan penyakit komorbid lainnya. Hal ini sejalan dengan laporan hasil Riskesdas 2018 yang menyatakan bahwa prevalensi penderita diabetes di usia lansia cukup besar dibandingkan dengan kelompok usia lainnya yaitu pada kelompok usia 55–64 tahun sebesar 6%, dan kelompok usia ≥ 75 tahun sebesar 3,3%. Prevalensi penderita hipertensi meningkat seiring peningkatan usia yaitu pada kelompok usia 55–64 tahun mencapai 55,2%, kelompok usia 65–74 tahun mencapai 63,2% hingga kelompok usia ≥ 75 tahun mencapai 69,5%.²⁰

Hasil dari analisis skor risiko jatuh obat nonpsikoaktif yang dihitung menggunakan MFRS menunjukkan bahwa pasien yang memiliki skor risiko jatuh lebih dari ≥ 4 yakni sebesar 25,2% (73 pasien). Obat nonpsikoaktif yang paling banyak digunakan adalah obat golongan antihipertensi meliputi amlodipin yaitu sebesar 34,48% (100 pasien), bisoprolol sebesar 13,79% (40 pasien), dan valsartan sebesar 11,38% (33 pasien). Hal ini sejalan dengan proporsi jumlah pasien yang memiliki penyakit komorbid hipertensi sebagai salah satu yang dominan, sesuai dengan laporan Riskesdas 2018 bahwa hipertensi merupakan salah satu penyakit yang paling banyak diderita oleh lansia.²⁰

Karakteristik psikoaktif

Gabapentin (ATC N03AX12) merupakan jenis obat psikoaktif yang paling banyak dikonsumsi pasien, yaitu sebesar 20,34% (59 pasien), dan termasuk dalam golongan antiepileptik yang juga menjadi golongan obat yang paling banyak dikonsumsi, yaitu sebesar 21,03% (61 pasien). Gabapentin merupakan salah satu obat untuk mengurangi rasa nyeri akibat dari komplikasi neuropati yang diderita oleh pasien dengan DM.^{21–23}

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa DM merupakan penyakit komorbid yang paling banyak diderita.

Hubungan antara penggunaan psikoaktif dan risiko jatuh

Berdasarkan hasil uji bivariat menggunakan metode analisis *Chi-Square* (Tabel 1 dan 4), dilakukan analisis multivariat dengan metode regresi logistik yang menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan antara penggunaan obat psikoaktif dan risiko jatuh (OR 2,158 95% CI 1,176–3,962). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan mayoritas pasien yang menjalani rawat inap akibat jatuh mengonsumsi obat-obatan yang bekerja pada sistem syaraf pusat, seperti obat psikoaktif (OR 1,4 95% CI 1,09–1,71).²⁴ Penelitian lainnya pada tahun 2011 menunjukkan adanya hubungan penggunaan obat psikoaktif dengan risiko jatuh (OR 1,78 95% CI 1,57–2,01).²⁵ Pada penelitian terhadap pasien lansia di klinik syaraf juga juga dinyatakan bahwa terdapat hubungan antara penggunaan obat psikoaktif terhadap meningkatnya risiko jatuh (OR 1,79 95% CI 1,10–2,90).²⁶ Hal ini dapat terjadi akibat peningkatan efek samping obat golongan psikoaktif seperti efek sedasi dan ortostatik. Pada lansia, terjadi peningkatan permeabilitas sawar darah otak oleh obat psikoaktif yang bersifat lipofilik. Distribusi obat psikoaktif menjadi lebih lama pada lansia yang memiliki komposisi lemak tubuh lebih besar. Adanya penurunan pada fungsi organ ekskresi dan metabolisme juga meningkatkan durasi obat berada di dalam tubuh.²⁷

Dosis obat psikoaktif merupakan variabel yang memiliki hubungan paling kuat terhadap risiko jatuh dengan nilai OR 4,463 (95% CI 1,120–17,784) pada dosis >0,5 DDD/hari, dan nilai OR 1,958 (95% CI 1,036–3,702) pada dosis 0,1–0,5 DDD/hari. Penelitian yang dilakukan pada veteran di Australia tahun 2014 membuktikan bahwa pemberian total

dosis harian obat psikoaktif 0,1–0,9 DDD/hari atau lebih akan meningkatkan risiko jatuh.⁵ Hasil penelitian lainnya di tahun yang sama juga menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara risiko jatuh terhadap pemberian obat psikoaktif 0,25 DDD sebesar 31%, sebesar 73% terhadap pemberian obat psikoaktif 0,50 DDD, serta sebesar 198% terhadap pemberian psikoaktif 1,00 DDD (HR 2,98 95% CI 1,94–4,57).²⁸

Berdasarkan hasil penelitian ini, klinisi diharapkan dapat mempertimbangkan faktor risiko dan keuntungan terhadap pemberian terapi psikoaktif pada pasien lansia. Adanya hubungan yang kuat antara jumlah dosis obat psikoaktif dengan peningkatan risiko jatuh diharapkan menjadi pertimbangan bagi klinisi untuk memberikan dosis efektif seminimal mungkin apabila pemberian obat psikoaktif diperlukan.^{29–32} Apoteker juga diharapkan ikut berkontribusi dalam pencegahan kejadian jatuh dengan cara melakukan edukasi kepada pasien dan/atau keluarga terkait kewaspadaan terhadap efek samping risiko jatuh yang dapat terjadi selama penggunaan obat psikoaktif, seperti dengan membuat standar pelayanan kefarmasian yang secara sistematis menelaah peresepan obat psikoaktif pada pasien geriatri dan ikut berperan dalam *monitoring* pasien geriatri yang mendapat terapi obat psikoaktif.

Kelemahan yang terdapat pada penelitian ini di antaranya tidak dilakukan analisis pada penggunaan MFR nonpsikoaktif lain, seperti antihiperikemi dan antihistamin. Gangguan pada penglihatan sebagai faktor instrinsik juga tidak dilakukan analisis pada penelitian ini.

Simpulan

Terdapat hubungan antara penggunaan obat psikoaktif dan risiko jatuh, dengan dosis obat psikoaktif sebagai karakteristik yang memiliki hubungan paling kuat dengan risiko jatuh. Pemberian obat psikoaktif pada lansia hendaknya dengan dosis efektif seminimal

mungkin serta dengan mempertimbangkan risiko dan keuntungan untuk mencegah jatuh pada lansia.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
2. Badan Pusat Statistik. Statistik penduduk lanjut usia 2018 [Diakses pada: 5 April 2019] Tersedia dari: <https://www.bps.go.id/publication/download.html>
3. Pfortmueller CA, Lindner G, Exadaktylos AK. Reducing fall risk in the elderly: Risk factors and fall prevention, a systematic review. *Minerva Med.* 2014;105(4):275–81.
4. Evans D, Pester J, Vera L, Jeanmonod D, Jeanmonod R. Elderly fall patients triaged to the trauma bay: Age, injury patterns, and mortality risk. *Am J Emerg Med.* 2015;33(11):1635–8. doi: 10.1016/j.ajem.2015.07.044.
5. Pratt NL, Ramsay EN, Kalisch Ellett LM, Nguyen T, Barratt JD, Roughead EE. Association between use of multiple psychoactive medicines and hospitalization for falls: Retrospective analysis of a large healthcare claim database. *Drug Saf.* 2014; 37(7):529–35. doi: 10.1007/s40264-0140179-2.
6. Yoshida S. A global report on falls prevention epidemiology of falls. Norway: Ageing and Life Course, Family and Community Health, World Health Organization; 2007.
7. World Health Organization. Guideline for ATC classification and DDD assignment 2018. Norway: World Health Organization; 2017.
8. Purnomo D. Uji validitas dan reliabilitas step test sebagai alat ukur keseimbangan pada lansia. *J Fisioter Rehabil.* 2018;2(2): 53–70. doi: 10.33660/jfrwhs.v2i2.23
9. Ginting S, Marlina S. Hubungan tes “timed up and go” dengan frekuensi jatuh pada lansia. *J Penelit Keperawatan Med.* 2018; 1(1):37–40.
10. Alexandre TS, Meira DM, Rico NC, Mizuta SK. Accuracy of timed up and go test for screening risk of falls among community-dwelling elderly. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(5):381–8.
11. Greene BR, Donovan AO, Romero-Ortuno R, Cogan L, Ni Scanail C, Kenny RA. Quantitative falls risk assessment using the timed up and go test. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2010;57(12):2918–26. doi: 10.1109/TBME.2010.2083659.
12. Kojima G, Masud T, Kendrick D, Morris R, Gawler S, Treml J, et al. Does the timed up and go test predict future falls among British community-dwelling older people? Prospective cohort study nested within a randomised controlled trial. *BMC Geriatr.* 2015;15(1):1–7. doi: 10.1186/s12877-015-0039-7.
13. Bloch ML, Jönsson LR, Kristensen MT. Introducing a third timed up & go test trial improves performances of hospitalized and community-dwelling older individuals. *J Geriatr Phys Ther.* 2017;40(3) 121–6. doi: 10.1519/JPT.00 0000 0000000080.
14. Shuto H, Imakyure O, Matsumoto J, Egawa T, Jiang Y, Hirakawa M, et al.

- Medication use as a risk factor for inpatient falls in an acute care hospital: A case-crossover study. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(5):535–42. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03613.x.
15. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutr Today* 2015;50(3):117–28. doi: 10.1097/NT.0000000000000092
 16. Yurkovich M, Avina-Zubieta JA, Thomas J, Gorenchtein M, Lacaille D. A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(1):3–14. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.09.010
 17. Ganz DA, Huang C, Saliba D, Shier V, Berlowitz D, Lukas CV, et al. Preventing falls in hospitals: A toolkit for improving quality of care. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
 18. Badan Pusat Statistik. Profil penduduk lanjut usia Provinsi Jawa Timur 2017. Surabaya: Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Timur; 2018.
 19. Badan Pusat Statistik. Proyeksi penduduk Indonesia. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2013.
 20. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
 21. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018;41(1):1–150.
 22. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015 [Diakses pada: 5 April 2019]. 2015. Tersedia dari: <https://www.academia.edu/36752598/Konsensus>
 23. Rahmawati F, Mustafidah N, Annisa L. Profil penggunaan fall risk medicines pada pasien lanjut usia di instalasi rawat jalan rumah sakit madiun. *J Manaj Pelayanan Farm*. 2019;9(2):135–42. doi: 10.22146/jm pf.45206
 24. Lamis RL, Kramer JS, Hale LS, Zackula RE, Berg GM. Fall risk associated with inpatient medications. *Am J Heal Syst Pharm*. 2012;69(21):1888–94. doi: 10.2146/ajhp110723.
 25. Bloch F, Thibaud M, Dugué B, Brèque C, Rigaud AS, Kemoun G. Psychotropic drugs and falls in the elderly people: Updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health*. 2011;23(2):329–46. doi: 10.1177/0898264310381277.
 26. Rahmawati F, Mustafidah N, Pramantara ID, Wahab IA. A study of psychoactive medicines and risk of falls among indonesian elderly patients. *Indones J Pharm*. 2019;30(3):233–40. doi: 10.14499/indonesianjpharm30iss3pp233
 27. Katzung BG. Basic & clinical pharmacology, 10th edition. United States: McGraw-Hill Medical; 2006.
 28. Chen Y, Zhu LL, Zhou Q. Effects of drug pharmacokinetic/pharmacodynamic properties, characteristics of medication use, and relevant pharmacological interventions on fall risk in elderly patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:437–48. doi: 10.2147/TCRM.S63756.
 29. Modén B, Merlo J, Ohlsson H, Rosvall M. Psychotropic drugs and falling accidents among the elderly: A nested case control study in the whole population of Scania, Sweden. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(5):440–6. doi: 10.1136/jech.2009.098947.
 30. Mehta S, Chen H, Johnson ML, Aparasu RR. Risk of falls and fractures in older adults using antipsychotic agents: A propensity-matched retrospective cohort study. *Drugs Aging*. 2010;27(10):815–29. doi: 10.2165/11537890-000000000-00000.
 31. Hanlon JT, Zhao X, Naples JG, Aspinall SL, Perera S, Nace DA, et al. Central nervous system medication burden

- and serious falls in older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2018;65(6): 1183–9.
32. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician.* 2013;87(5):331–6.

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Pasien *Community-acquired Pneumonia* di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Mia N. A. Fatin, Cherry Rahayu, Auliya A. Suwantika
Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Community-acquired Pneumonia (CAP) merupakan penyakit infeksi yang memiliki mortalitas, morbiditas dan biaya yang tinggi. Studi farmakoekonomi diperlukan untuk menganalisis pemilihan kombinasi antibiotik yang bervariasi dengan mempertimbangkan biaya dan efektivitas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis nilai *cost-effectiveness* kombinasi antibiotik azitromisin-seftriakson dan kombinasi azitromisin-sefotaksim pada pengobatan CAP di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung serta menganalisis faktor yang paling berpengaruh terhadap nilai *cost-effectiveness*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien dan Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS). Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret–Juni 2019. Data biaya meliputi total biaya medik dari rumah sakit/*healthcare perspective* (biaya obat, alat kesehatan, tindakan, pemeriksaan, jasa dokter, dan rawat inap) dan total biaya dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS)/*payer perspective* (tarif INA–CBG). Nilai efektivitas pada penelitian ini diukur dalam penurunan jumlah leukosit. Hasil menunjukkan nilai *Average Cost-effectiveness Ratio* (ACER) pada kombinasi azitromisin-seftriakson dari *payer* dan *healthcare perspective* secara berturut-turut adalah Rp2.987 dan Rp2.080 per penurunan 1 sel leukosit/mm³, lebih tinggi dibandingkan kombinasi azitromisin-sefotaksim yaitu Rp2.853 dan Rp1.184 per penurunan 1 sel leukosit/mm³. Berdasarkan hasil perhitungan *Incremental Cost-effectiveness Ratio* (ICER), diketahui penggantian kombinasi azitromisin-seftriakson oleh azitromisin-sefotaksim akan menghemat biaya sebesar Rp4.531 (*payer perspective*) dan Rp22.379 (*healthcare perspective*). Hasil uji sensitivitas menunjukkan penurunan leukosit dan biaya rawat inap memiliki rentang yang paling panjang. Kombinasi antibiotik azitromisin-sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan azitromisin-seftriakson. Faktor yang paling memengaruhi nilai ICER adalah penurunan leukosit dan biaya rawat inap.

Kata kunci: ACER, analisis efektivitas biaya, CAP, ICER, leukosit

Cost-effectiveness Analysis of Antibiotic of Patients with Community-acquired Pneumonia in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

Abstract

Community-acquired Pneumonia (CAP) is an infectious disease with high mortality, morbidity, and cost. A study of pharmacoeconomics is required to analyze the efficiency of various antibiotic combinations. This study aimed to investigate the cost-effectiveness values on the use of azithromycin-ceftriaxone and azithromycin-cefotaxime in the treatment of CAP at Dr. Hasan Sadikin General Hospital and to analyze the most influential factor impacting the cost-effectiveness value. Data collection was conducted retrospectively from the patient's medical record and the Hospital Information System (SIRS). This research was conducted in March–June 2019. The total medical costs were reviewed in the healthcare perspective (drug costs, medical devices, action costs, examination fees, doctor fees and the cost of hospitalization) and payer perspective (Social Security Administrator for Health, BPJS) (INA-CBG). The value of effectiveness was measured in the reduction of leukocytes. The results showed that the Average Cost-effectiveness Ratios (ACERs) of azithromycin-ceftriaxone from the payer and healthcare perspective in a row were 2.987 IDR and 2.080 IDR per 1 cell/mm³ leukocytes reduction, higher than azithromycin-cefotaxime 2.853 IDR and 1.184 IDR per 1 cell/mm³ leukocytes reduction. Based on the calculation of the Incremental Cost-effectiveness Ratio (ICER), if azithromycin-ceftriaxone is replaced by azithromycin-cefotaxime, it will save 4.531 IDR (*payer perspective*) and 22.379 IDR (*healthcare perspective*) per 1 cell/mm³ leukocytes reduction. It can be concluded that the combination of azithromycin-cefotaxime is more cost-effective than azithromycin-ceftriaxone. The reduction of leukocytes and the cost of hospitalization were the most influential parameters impacting the ICER.

Keywords: ACER, CAP, cost-effectiveness analysis, ICER, leukocytes

Korespondensi: Mia N. A. Fatin, M.Farm., Apt., Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *e-mail:* nisrinamia@gmail.com

Naskah diterima: 9 Juli 2019, Diterima untuk diterbitkan: 30 Agustus 2019, Diterbitkan: 28 September 2019

Pendahuluan

Pneumonia merupakan penyakit infeksi pernafasan akut yang memengaruhi parenkim paru.¹ Pada tahun 2018, prevalensi pneumonia di Indonesia mencapai 4%.² Berdasarkan tempat terjadinya infeksi, pneumonia diklasifikasikan menjadi pneumonia yang didapat di komunitas atau *Community-acquired Pneumonia* (CAP) dan pneumonia yang didapat di rumah sakit atau *Hospital-acquired Pneumonia* (HAP).¹ Di Indonesia, CAP memiliki jumlah kasus yang lebih banyak dibandingkan HAP.^{3,4}

CAP memiliki tingkat morbiditas maupun mortalitas yang tinggi.⁵⁻⁷ Biaya yang terkait dengan pengobatan CAP terhitung tinggi,⁸ yakni berkisar 254–1.208 USD di Indonesia.³ Penggunaan antibiotik yang memadai dapat membantu mengurangi biaya yang tinggi.⁹

Salah satu terapi antibiotik empiris untuk pengobatan pasien CAP non-ICU adalah kombinasi antibiotik betalaktam-makrolida.¹⁰ Tersedianya berbagai kombinasi antibiotik betalaktam-makrolida tersebut menyebabkan efektivitas maupun biaya yang diperlukan pun berbeda. Oleh karena itu, diperlukan analisis dari segi farmakoenomi yang melibatkan biaya dan efektivitas. Studi farmakoeкономи yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis efektivitas biaya yang memiliki tujuan untuk mengetahui kombinasi yang lebih *cost-effective* antara azitromisin-seftriakson dan azitromisin-sefotaksim. Indikator kesehatan yang diukur adalah penurunan leukosit (1 sel leukosit/mm³). Leukosit dapat menunjukkan *outcome* klinis pada pasien CAP karena peningkatan leukosit berhubungan dengan keparahan dan risiko kematian pada pasien pneumonia.¹¹ Pada penelitian ini, perspektif yang digunakan adalah *payer perspective* (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial/BPJS) dan *healthcare perspective* (rumah sakit). Selain itu, dilakukan analisis sensitivitas untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap nilai *cost-effectiveness*.

Metode

Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung (nomor 1506/UN6/KEP/EC/2018) dan izin penelitian dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (nomor LB.02.01/X.2.2.2/1886/2019). Pada penelitian ini, digunakan rancangan observasional *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif (Januari–Desember 2018). Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *total sampling*. Pada *total sampling*, jumlah sampel sama dengan populasi terjangkau.¹² Data diambil dari rekam medis pasien dan bagian Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, meliputi data karakteristik pasien (nomor rekam medis, inisial pasien, umur, jenis kelamin), data klinis pasien (diagnosis, pemeriksaan leukosit), data penggunaan obat (dosis, aturan pakai, dan lama pemberian obat), data total biaya pengobatan (*healthcare perspective*: biaya tindakan, biaya pemeriksaan, biaya obat, biaya alat kesehatan, biaya rawat inap, biaya jasa dokter; *payer perspective*: tarif Indonesian-Case Based Groups/INA-CBG). Data leukosit yang diambil adalah rata-rata penurunan leukosit selama pasien dirawat.

Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien CAP di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan populasi terjangkau adalah data rekam medis CAP di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode Januari sampai Desember 2018. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien rawat inap non-ICU di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan diagnosis utama pasien CAP berusia >18 tahun, mendapatkan terapi kombinasi azitromisin-seftriakson dan azitromisin-sefotaksim. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien tanpa jaminan kesehatan BPJS, meninggal/pulang paksa, mengalami pergantian antibiotik CAP, komorbid disertai penyakit infeksi yang lain, resisten terhadap

azitromisin/seftriakson/sefotaksim, serta data yang tidak lengkap. Tingkat keparahan (*severity*) CAP tidak menjadi pertimbangan dalam pengambilan sampel. Seluruh pasien CAP yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan subjek penelitian. Ruang rawat pada penelitian ini hanya rawat inap non-ICU. Pengelompokan pada penelitian ini adalah kelompok A (azitromisin-seftriakson) dan kelompok B (azitromisin-sefotaksim). Perhitungan nilai *cost-effectiveness* (*Average Cost-effectiveness Ratio/ACER* dan *Incremental Cost-effectiveness Ratio/ICER*) menggunakan rumus berikut:¹³

$$ACER = \frac{\text{Rata-rata total biaya}}{\text{Rata-rata efektivitas}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya intervensi kel. A} - \text{kel. B}}{\text{Penurunan leukosit kel. A} - \text{kel. B}}$$

Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap nilai ICER, dengan menambahkan dan mengurangi 25% dari setiap parameter biaya dan efektivitas terhadap nilai ICER karena menggunakan *triangular distribution* dan dengan mempertimbangkan *lower* dan *upper value* +/- 25%. Selain itu, pada studi analisis efektivitas biaya, dapat digunakan variasi 25%.^{13,14} Penambahan menjadi nilai *upper limit* dan pengurangan menjadi nilai *lower limit*. Hasil analisis lalu digambarkan dalam diagram tornado. Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Uji statistik yang digunakan pada karakteristik subjek yaitu uji komparatif kategorik yakni *Fisher's exact test* dan *Kolmogorov-Smirnov*, sedangkan pada perbedaan biaya dan efektivitas digunakan uji komparatif numerik yaitu uji *Mann-Whitney* dan *student t-test*.

Hasil

Total pasien CAP non-ICU dengan usia >18 tahun di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari sampai Desember 2018

berjumlah 203 pasien. Sebanyak 22 pasien (kelompok A=8 pasien; kelompok B=14 pasien) memenuhi kriteria inklusi. Alur pengambilan data dapat dilihat pada Gambar 1.

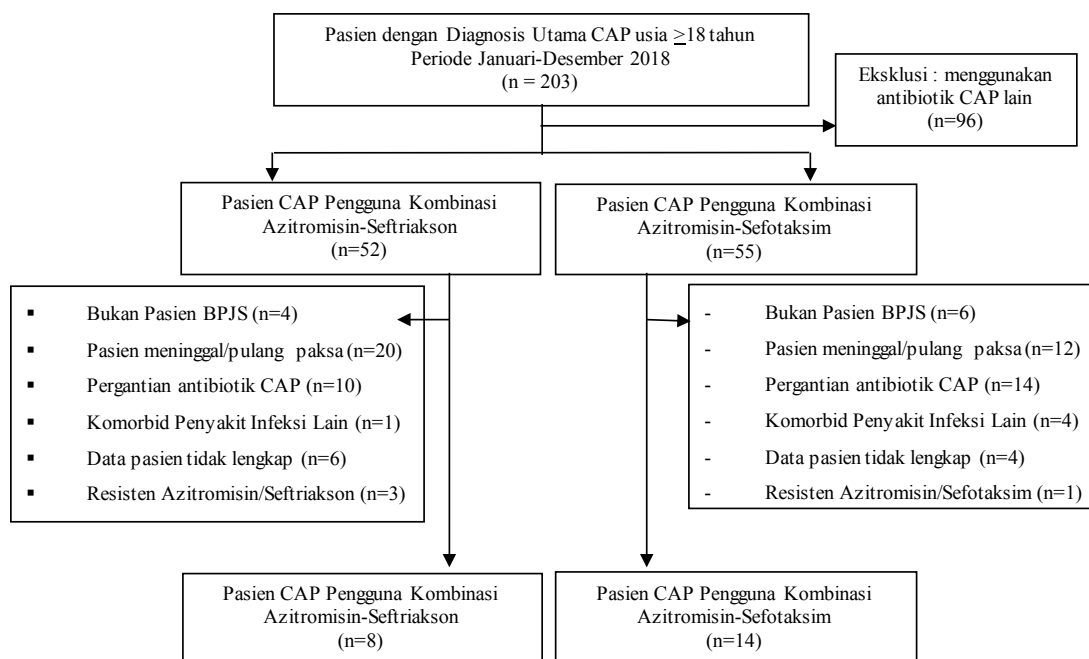
Subjek pada penelitian ini didominasi oleh pasien yang berusia usia >60 tahun. Jumlah subjek perempuan dan laki-laki berturut-turut adalah 59,1 % dan 40,9%. Ruangan inap kelas II dan III lebih banyak dalam subjek penelitian ini yaitu 90,9% dari total subjek. Jumlah komorbid terbanyak yaitu antara 0–2 komorbid. Rata-rata *length of stay* (LOS) dan *length of stay antibiotic-related* (LOSAR) pada kelompok A berturut-turut adalah 6,5 hari dan 5,9 hari, sedangkan pada kelompok B adalah 7,1 hari dan 5,4 hari (Tabel 1).

Nilai *cost-effectiveness* kelompok A dan B Total biaya yang diperlukan pada kelompok A adalah Rp9.914.513 (*payer perspective*) dan Rp6.903.169 (*healthcare perspective*), sedangkan total biaya pada kelompok B adalah Rp8.717.343 (*payer perspective*) dan Rp4227.714 (*healthcare perspective*). Kelompok A dapat menurunkan 3.320 sel leukosit/mm³, lebih tinggi jika dibandingkan kelompok B yang dapat menurunkan 3.055 sel leukosit/mm³ (Tabel 2).

Nilai ACER kelompok A dari *payer* dan *healthcare perspective* secara berturut-turut adalah Rp2.987 dan Rp2.080 per penurunan 1 sel leukosit/mm³, sedangkan kelompok B adalah Rp2.853 dan Rp 1.184 per penurunan 1 sel leukosit/mm³. Hasil perhitungan ICER_{B→A} baik dari *payer* maupun *healthcare perspective* berturut-turut adalah Rp4.531 dan Rp22.379 (Tabel 3).

Analisis sensitivitas

Hasil analisis sensitivitas akan menunjukkan *lower limit* yaitu ICER-25% dan *upper limit* yaitu ICER+25%. Semakin panjang rentang /besar selisih antara *lower* dan *upper limit* artinya semakin besar pengaruhnya terhadap nilai ICER. Parameter yang memiliki rentang



Gambar 1 Alur Pengambilan Data

terpanjang/selisih terbesar adalah penurunan leukosit dan biaya rawat inap (Tabel 4). Selanjutnya, dapat dilihat bahwa parameter yang berada paling atas adalah penurunan leukosit dan biaya rawat inap (Gambar 2).

Pembahasan

Kombinasi betalaktam-makrolida merupakan salah satu terapi antibiotik empiris pada CAP non-ICU.¹⁰ Penambahan makrolida (azitromisin) pada betalaktam (seftriakson atau sefotaksim) dapat meningkatkan efektivitas dibandingkan hanya betalaktam saja.¹⁵ Hal tersebut karena makrolida memiliki efek imunomodulator pada sel epitel.¹⁶ Kombinasi betalaktam-makrolida (azitromisin-seftriakson dan azitromisin-sefotaksim) merupakan kombinasi antibiotik yang paling banyak digunakan di RSUP Dr. Hasan Sadikin pada pasien CAP non-ICU.

Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara karakteristik subjek kelompok A dan kelompok B. Persentase terbanyak dalam subjek penelitian ini merupakan pasien yang berusia >60 tahun. Hal tersebut disebabkan pneumonia lebih sering menyerang lansia.^{17,18}

Pasien CAP yang dirawat di rumah sakit paling banyak adalah pasien usia >60 tahun.¹⁹ Di Vietnam, insiden CAP pada pasien usia >75 tahun mencapai 6,95 per 1.000 jiwa/tahun,²⁰ sedangkan di Thailand, insiden CAP pada pasien >70 tahun mencapai 1,5 per 1.000 jiwa/tahun.²¹ Di Spanyol dan Jerman, insiden CAP yang terjadi pada pasien usia >65 tahun mencapai 76–140 kasus per jiwa/tahun.^{22,23}

LOS subjek penelitian ini terbanyak berada pada rentang 6–10 hari. Hasil studi ini serupa dengan penelitian di Indonesia, Malaysia dan Filipina, yaitu rata-rata LOS secara berturut-turut adalah 6,1, 8,6 dan 6,2 hari.³

LOSAR merupakan jumlah hari pasien mengonsumsi antibiotik. Rata-rata LOSAR pada kelompok A dan B berturut-turut adalah 5,9 dan 5,4 hari. Penelitian lain di Indonesia menyatakan LOSAR pada pasien CAP yang menggunakan azitromisin-seftriakson adalah 6 hari.²⁴ LOSAR yang direkomendasikan yaitu >5 hari.²⁵

Nilai *cost-effectiveness* kelompok A dan B Rata-rata penurunan leukosit pada kedua kelompok tidak berbeda signifikan, meskipun

Tabel 1 Data Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok A (n=8) (n,(%))	Kelompok B (n=14) (n,(%))	Total (n=22) (n,(%))	Nilai p
Usia (tahun)				
18–39	1 (12,5)	3 (21,4)	4 (18,2)	1,000 ^b
40–59	1 (12,5)	2 (14,3)	3 (13,6)	
>60	6 (75,0)	9 (64,3)	15 (68,2)	
Jenis Kelamin				
Perempuan	4 (50,0)	9 (64,3)	13 (59,1)	0,662 ^a
Laki-laki	4 (50,0)	5 (35,7)	9 (40,9)	
Jaminan Pembiayaan				
BPJS non-PBI	5 (62,5)	11 (78,6)	16 (72,7)	0,624 ^a
BPJS PBI	3 (37,5)	3 (21,4)	6 (27,3)	
Jenis Kamar Rawat Inap				
Kelas I dan VIP	1 (12,5)	1 (7,1)	2 (9,1)	1,000 ^a
Kelas II dan III	7 (87,5)	13 (92,9)	20 (90,9)	
Jumlah Komorbid				
0–2	6 (75,0)	11 (78,6)	17 (77,3)	1,000 ^a
>2	2 (25,0)	3 (21,4)	5 (22,7)	
LOS (hari)				
1–5	3 (37,5)	2 (14,3)	5 (22,7)	0,947 ^b
6–10	4 (50,0)	12 (85,7)	16 (72,7)	
>1	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (4,5)	
Rata-rata+SD	6,5+2,5	7,1+2,1	6,9+2,2	
LOSAR (hari)				
1–5	4 (50,0)	7 (50,0)	11 (50,0)	1,000 ^a
6–10	4 (50,5)	7 (50,0)	11 (50,0)	
Rata-rata+SD	5,9+2,0	5,4+1,6	5,6+1,7	

Keterangan: p>0,05=perbedaan tidak signifikan; a=*Fisher's exact test*; b=uji *Kolmogorov-Smirnov*; PBI=Penerima Bantuan Iuran; LOS=*Length of stay*; LOSAR=*Length of stay antibiotic-related*

kelompok A dapat menurunkan sel leukosit lebih banyak jika dibandingkan kelompok B. Hal ini menunjukkan bahwa baik kombinasi azitromisin-seftriakson maupun kombinasi azitromisin-sefotaksim keduanya memiliki efek yang baik terhadap *outcome* klinis pasien

CAP. Seftriakson dan sefotaksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi tiga dengan spektrum yang mirip, tetapi perbedaannya terdapat di ikatan protein dan waktu paruh, yaitu seftriakson memiliki ikatan protein 85–95% dan waktu paruh 5–9 jam,

Tabel 2 Parameter Biaya dan Efektivitas

Parameter	Kelompok A (n=8)	Kelompok B (n=14)	Nilai p
Biaya Tindakan	Rp680.781	Rp331.942	0,274 ^a
Biaya Pemeriksaan	Rp283.750	Rp297.143	0,864 ^a
Biaya Alkes	Rp316.838	Rp539.900	0,495 ^a
Biaya Obat	Rp1.106.050	Rp751.086	0,838 ^a
Biaya Rawat Inap	Rp3.894.500	Rp2.105.143	0,181 ^a
Biaya Jasa Dokter	Rp621.250	Rp202.500	0,140 ^a
Total Biaya (<i>healthcare</i>)	Rp6.903.169	Rp4.227.714	0,351 ^a
Total Biaya (<i>payer</i>)	Rp9.914.513	Rp8.717.343	0,339 ^a
Penurunan Leukosit	3.320 sel/mm ³	3.055 sel/mm ³	0,787 ^b

Keterangan: p>0,05=perbedaan tidak signifikan; a=uji *Mann-Whitney*; b=uji t

Tabel 3 Nilai ACER dan ICER dari Dua Perspektif

Kelompok	ACER (C/E), (Rp/1 sel/mm ³)		Total Biaya Medik (C), (Rp)		ICER _{B→A} (Rp)		Penurunan Leukosit (E), (sel/mm ³)
	Payer	Healthcare	Payer	Healthcare	Payer	Healthcare	
A Azitromisin- Seftriakson	2.987	2.080	9.914.513	6.903.169	4.531	22.379	3.320
B Azitromisin- Sefotaksim	2.853	1.184	8.717.343	4.227.714			3.055

Tabel 4 Hasil Uji Sensitivitas

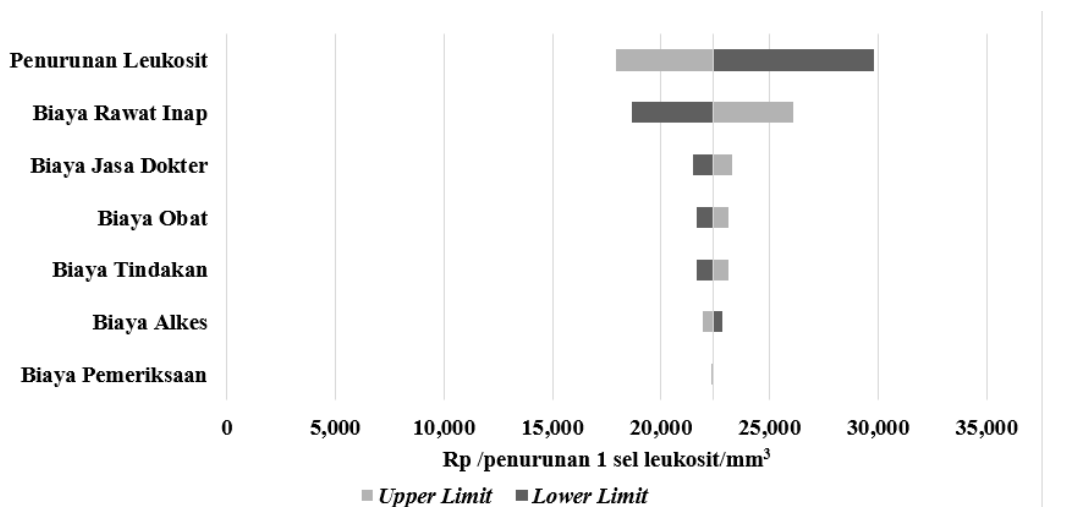
Parameter	Lower Limit (ICER-25%)	Upper Limit (ICER+25%)	Selisih
Penurunan Leukosit	29.838	17.903	11.935
Biaya Rawat Inap	18.637	26.120	7.483
Biaya Jasa Dokter	21.503	23.254	1.751
Biaya Obat	21.636	23.121	1.485
Biaya Tindakan	21.649	23.108	1.459
Biaya Alkes	22.845	21.912	933
Biaya Pemeriksaan	22.407	22.351	56

sedangkan sefotaksim 40% dan 1–1,5 jam.^{26,27} Oleh karena itu, seftriakson digunakan dua kali sehari, sedangkan sefotaksim tiga kali sehari. Dosis obat pada penelitian ini adalah azitromisin 1x500 mg per oral, seftriakson 2x1 g intravena, dan sefotaksim 3x1 g intravena.

Total biaya yang dibutuhkan (*payer* dan *healthcare perspective*) oleh kedua kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan meskipun kelompok A membutuhkan biaya yang lebih tinggi jika dibandingkan kelompok B. Dalam total biaya (*healthcare perspective*), persentase terbesar digunakan untuk biaya

rawat inap. Hasil serupa menyebutkan bahwa biaya rawat inap menjadi biaya yang paling besar dibandingkan biaya lainnya.²⁸

Kelompok B memiliki nilai ACER (*payer* dan *healthcare perspective*) yang lebih rendah. Semakin rendah ACER, maka terapi tersebut semakin *cost-effective*.¹³ Oleh karena itu, azitromisin-sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan dengan azitromisin-seftriakson, meskipun secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil serupa dalam penelitian lain juga menyebutkan bahwa azitromisin-sefotaksim lebih *cost-effective* dibandingkan



Gambar 2 Uji Sensitivitas

azitromisin-seftriakson.²⁹ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun efektivitas kombinasi azitromisin-seftriakson lebih tinggi dibandingkan azitromisin-sefotaksim, tidak berarti bahwa azitromisin-seftriakson lebih *cost-effective* sebab diperlukan biaya yang lebih tinggi.

Berdasarkan hasil perhitungan nilai ICER, kombinasi antibiotik azitromisin-sefotaksim apabila menggantikan kombinasi azitromisin-seftriakson akan dapat menghemat biaya yaitu sebesar Rp4.531 (*payer perspective*) dan Rp22.379 (*healthcare perspective*). Dilihat dari nilai ICER *healthcare perspective* yang lebih tinggi dibandingkan *payer perspective*, maka rumah sakit akan lebih banyak menghemat dibandingkan BPJS. Hal tersebut akan lebih bermanfaat dan menguntungkan bagi rumah sakit.

Analisis sensitivitas

Pada diagram hasil uji sensitivitas, *bar* yang paling atas dan rentangnya paling panjang merupakan faktor yang paling berpengaruh. Penurunan leukosit dan biaya rawat inap merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap nilai ICER dan keduanya memiliki keterkaitan. Semakin baik penurunan leukosit, semakin cepat pula proses pemulihan pasien sehingga biaya rawat inap dapat berkurang. Efektivitas terapi merupakan faktor yang memengaruhi dan memiliki peran penting dalam penentuan efektivitas biaya antibiotik.³⁰

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit disebabkan banyaknya jenis antibiotik yang digunakan oleh pasien CAP di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, sehingga penggunaan jenis antibiotik yang sedikit pada pasien masuk ke dalam kriteria eksklusi dan hanya pasien yang menggunakan jenis antibiotik terbanyak saja yang menjadi subjek penelitian, yaitu kombinasi azitromisin-seftriakson dan azitromisin-sefotaksim. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai jenis antibiotik lainnya.

Simpulan

Tidak ada perbedaan yang signifikan pada efektivitas (penurunan leukosit) dan total biaya medik antara kombinasi azitromisin-seftriakson dan azitromisin-sefotaksim, meskipun nilai ACER azitromisin-sefotaksim lebih rendah jika dibandingkan azitromisin-seftriakson. Berdasarkan hasil uji analisis sensitivitas, penurunan leukosit dan biaya rawat inap merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap nilai ICER.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Bartolf A, Cosgrove C. Pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2016;44(6):373–7. doi: 10.1016/j.mpmed.2016.03.004
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
3. Azmi S, Aljunid SM, Maimaiti N, Ali AA, Muhammad Nur A, De Rosas-Valera M, et al. Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia, Indonesia, and the Philippines. *Int J Infect Dis*. 2016;49:87–93. doi:10.1016/j.ijid.2016.05.021
4. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. SWAB/NVALT (Dutch Working Party on Antibiotic Policy and Dutch Association

- of Chest Physicians) guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Neth J Med*. 2012; 70(2):90–101.
5. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015;386(9998):1–25. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60733-4
 6. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014; 370(6):543–51. doi: 10.1056/NEJMcp1214869
 7. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448–57. doi: 10.1056/NEJMr a1201534
 8. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71–9. doi: 10.1136/thx.2009.129502
 9. Carratala J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922–8. doi: 10.1001/archinternmed.2012.1690
 10. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJR, Thijsen SFT, Hoepelman AIM, Kluytmans JAJW, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1312–23. doi: 10.1056/NEJMoa1406330
 11. Blot M, Croisier D, Péchinot A, Vagner A, Putot A, Fillion A, et al. A leukocyte score to improve clinical outcome predictions in bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. *Open forum Infect Dis*. 2014;1(2):ofu075. doi: 10.1093/ofid/ofu075
 12. Sugiyono P. Metodologi penelitian kuantitatif kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta; 2011.
 13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
 14. Murphy G, Farah B, Wong W, Krahn M, Wells G, Chen L, et al. Direct-acting antiviral agents for chronic hepatitis c genotype 1. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH Therapeutic Reviews; 2014.
 15. Nie W, Li B, Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(6):1441–6. doi: 10.1093/jac/dku033
 16. Emmet O'Brien M, Restrepo MI, Martin-Loeches I. Update on the combination effect of macrolide antibiotics in community-acquired pneumonia. *Respir Investig*. 2015;53(5):201–9. doi: 10.1016/j.resi.nv.2015.05.003
 17. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging Health*. 2009;5(6):763–74. doi: 10.2217/ahe.09.74
 18. Rozenbaum MH, Mangen M-JJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*. 2015;33(28):3193–9. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.001
 19. Kolditz M, Tesch F, Mocke L, Hoffken G, Ewig S, Schmitt J. Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study. *Respir Med*. 2016;121:32–8. doi: 10.1016/j.rme d.2016.10.015
 20. Takahashi K, Suzuki M, Minh LN, Anh

- NH, Huong LTM, Son TVV, et al. The incidence and aetiology of hospitalised community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: A prospective surveillance in Central Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2013;13:296. doi: 10.1186/1471-2334-13-296
21. Piralam B, Tomczyk SM, Rhodes JC, Thamthitiwat S, Gregory CJ, Olsen SJ, et al. Incidence of pneumococcal pneumonia among adults in rural thailand, 2006–2011: Implications for pneumococcal vaccine considerations. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(6):1140–7. doi:10.4269/ajtmh.15-0429
22. Ewig S, Birkner N, Strauss R, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax.* 2009;64(12):1062–9. doi: 10.1136/thx.2008.109785
23. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F; EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: A population-based study. *Respir Med.* 2009; 103(2):309–16. doi: 10.1016/j.rmed.2008.08.006
24. Suratini S, Sauriasari R, Hamadah F. Cost-effectiveness analysis of ceftriaxone-azithromycin combination and single levofloxacin as empirical antibiotics in community-acquired pneumonia inpatients at persahabatan hospital. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;10(5):118–23. doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10s5.23112
25. Wiersinga WJ, Bonten MJM, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth J Med.* 2018;76(1):4–13.
26. Uildemolins M, Roberts JA, Rello J, Paterson DL, Lipman J. The effects of hypoalbuminaemia on optimizing antibacterial dosing in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet.* 2011;50(2):99–110. doi: 10.2165/11539220-000000000-00000.
27. American Pharmacists Association. Drug information handbook: A comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals. Riverwoods: Lexi-Comp; 2012.
28. Ruterlin V, Sinuraya RK, Halimah E, Barliana MI, Hartini S. Economic evaluation of the use of cefotaxime and ceftazidime in the treatment of pneumonia in pediatric patients. *Pharmacol Clin Pharm Res.* 2017;2(1):17–21. doi: 10.15416/pcpr.v2i1.15741
29. Khan IA, R.H Rani S, Subramanyam G, Dsa S. Efficacy and safety of azithromycin with various cephalosporins used in treatment of lower respiratory tract infection. *Indian J Pharm Pract.* 2009;1(2):53–61.
30. Simoens S. Factors affecting the cost effectiveness of antibiotics. *Chemother Res Pract.* 2011;2011:249867. doi: 10.1155/2011/249867