

## **Studi pharmacovigilance obat antihipertensi sintetis pada pasien hipertensi di kota Banjarmasin**

**Iwan Yuwindry\*, Ani Agustina, Darini Kurniawati**

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia

Jl. Pramuka No. 02 Kota Banjarmasin

\*iwanyuwindry@unism.ac.id

### **ABSTRAK**

Indonesia merupakan negara dengan tingkat kesadaran akan kesehatan yang lumayan rendah, jumlah pasien yang tidak menyadari bahwa dirinya menderita hipertensi dan yang tidak menggunakan obat secara rasional sehingga menimbulkan efek samping cukup tinggi. Beberapa publikasi menunjukkan terapi obat antihipertensi memicu kejadian ROTD yang tinggi di masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya kejadian ADR pada pengobatan hipertensi dengan obat anti hipertensi sintetis menggunakan metode WHO-UMC. Penelitian ini menggunakan metode studi cross-sectional yang merupakan suatu bentuk studi observasional (non-eksperimental). Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini adanya ROTD berjumlah 15 orang (50%) dan yang melaporkan tidak adanya ROTD berjumlah 15 orang (50%). Pada penelitian ini diketahui terdapat adanya ROTD dengan penggunaan obat amlodipin, captopril, spironolakton dan kombinasi amlodipin dengan candesartan. ROTD yang terjadi pada 11 subjek ini termasuk dalam klasifikasi possible yang artinya adanya kemungkinan obat tersebut menyebabkan ROTD berupa peningkatan frekuensi BAK. Kesimpulan penelitian ini dimana terdapat terapi obat antihipertensi sintesis yang ditemukan kejadian ROTD berupa peningkatan frekuensi BAK pada penggunaan obat captopril dan kejadian pusing, muntah, serta mengantuk pada penggunaan obat amlodipin.

**Kata Kunci:** Farmakovigilans, Antihipertensi, Hipertensi, ROTD

### **ABSTRACT**

Indonesia is a country with a fairly low level of health awareness, the number of patients who do not realize that they are suffering from hypertension and who do not use drugs rationally, causing side effects is quite high. Several publications show that antihypertensive drug therapy triggers a high incidence of ROTD in society. The purpose of this study was to determine the presence or absence of ADR in the treatment of hypertension with synthetic

anti hypertension drugs using the WHO-UMC method. This study used a cross-sectional study method which is a form of observational study (non-experimental). The results obtained in this study were 15 people (50%) who reported the absence of ROTD and 15 people (50%) reported the absence of ROTD. In this study, it is known that there is ROTD with the use of the drugs amlodipine, captopril, spironolactone and a combination of amlodipine with candesartan. ROTD that occurred in 11 subjects was classified as possible, which means that there is a possibility that the drug causes ROTD in the form of an increase in the frequency of BAK. The conclusion of this study is that there is a synthetic antihypertensive drug therapy that found the incidence of ROTD in the form of an increase in the frequency of BAK in the use of captopril drugs and the incidence of dizziness, vomiting, and drowsiness on the use of the drug amlodipine.

**Keyword:** Pharmacovigilance, Antihypertension, Hypertension, ROTD

## **PENDAHULUAN**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi yang paling umum terjadi pada orang dewasa dibandingkan dengan masalah kesehatan yang lainnya dan merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular. Hipertensi adalah salah satu faktor risiko utama penyebab kematian nomor satu di dunia. Secara nasional, hipertensi menjadi penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, mencapai 6,7% (Natalia et al, 2014).

Hipertensi juga merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Joint Nation Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment on Hight Blood Presure VII (JNC VII) menyatakan hampir satu miliar orang menderita hipertensi, sedangkan

pravelensi hipertensi di Indonesia tahun 2011 sebesar 31,7% dari populasi usia 18 tahun keatas dab sekitar 80% penderita hipertensi tergolong hipertensi essensial (Hermanto, 2014).

Menurut WHO seseorang didiagnosa menderita hipertensi apabila tekanan sistolik pada saat istirahat melebihi 160 mmHg atau dimana tekanan diastolic melebihi 95 mmHg. Sementara menurut American Heart Association seseorang didiagnosa menderita hipertensi apabila tekanan sistolik melebihi 140 mmHg dan diastolic melebihi 90 mmHg. Riset kesehatan dasar pada tahun 2013 menunjukkan bahwa penderita hipertensi yang berusia 18 tahun mencapai 28,8 persen dari jumlah keseluruhan penduduk Indonesia.

Pengobatan hipertensi itu sendiri memiliki tujuan yaitu untuk mencegah jika terjadi morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh tingginya tekanan darah dengan menurunkan tekanan darah ini untuk serendah-rendahnya hingga tidak akan mengganggu fungsi ginjal, otak ataupun kualitas hidup masyarakat.

Saat ini banyak sekali beredar obat hipertensi baik secara herbal dan sintetis. Pemanfaatan herbal dan sintetis untuk pemeliharaan kesehatan dan gangguan penyakit hingga saat ini sangat dibutuhkan dan perlu dikembangkan, terutama dengan melonjaknya biaya pengobatan. Pengobatan dengan bahan alam yang ekonomis serta kimiawi merupakan solusi yang baik untuk menanggulangi masalah kesehatan. Maraknya gerakan kembali ke alam (back to nature), kecenderungan penggunaan bahan obat alam atau herbal di dunia semakin meningkat. Gerakan tersebut dilatarbelakangi perubahan lingkungan, pola hidup manusia, dan perkembangan pola penyakit (Paulus, 2012).

Dalam bidang tanaman obat bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Berbagai jenis tanaman obat tumbuh subur di Indonesia. Penggunaan bahan alam

sebagai obat herbal di Indonesia telah dilakukan sejak berabad-abad yang lalu. Masyarakat mulai banyak menggunakan obat dari alam karena tanaman obat di nilai memiliki khasiat yang sangat besar serta merupakan solusi yang baik karena bahan dari alam sangat ekonomis dan memiliki efek samping yang sangat kecil. Efek samping yang ditimbulkan biasanya beragam, tidak hanya yang ditimbulkan akibat penggunaan obat sintetis juga dapat ditimbulkan akibat penggunaan obat herbal.

Dampak dari ketidakpatuhan minum obat dapat menyebabkan komplikasi seperti kerusakan organ meliputi otak, karena hipertensi yang tidak terkontrol dapat meningkatkan risiko stroke kemudian kerusakan pada jantung, hipertensi meningkatkan beban kerja jantung yang akan menyebabkan pembesaran jantung sehingga meningkatkan risiko gagal jantung dan serangan jantung. Selain kerusakan otak dan jantung karena kondisi hipertensi yang memburuk, gagal ginjal juga merupakan risiko yang harus ditanggung pasien hipertensi. Agar proses kesembuhan pasien terwujud, petugas kesehatan dapat bekerjasama dengan keluarga untuk mendampingi ketika penderita minum obat. Keluarga yang ditunjuk sebagai pengawas minum obat

mempunyai peranan, peran keluarga dapat ditunjukkan dengan memantau benar obat, memantau benar dosis obat, memantau benar jadwal minum obat dan memantau benar cara pemberian.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang efek samping terhadap penggunaan obat-obatan hipertensi sintesis pada pasien hipertensi. Peneliti tertarik untuk mengangkat suatu judul penelitian yaitu Studi Pharmacovigilance Obat Sintesis Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Di Kota Banjarmasin.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian dilakukan di wilayah Banjarmasin Timur dilakukan dari tanggal 12 Februari 2020 sampai 18 Februari 2020. Sasaran penelitian yang akan diteliti yaitu masyarakat wilayah Banjarmasin Timur khususnya di daerah Jl.Pramuka yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi cross-sectional yang merupakan suatu bentuk studi observasional (non-eksperimental).

Penelitian ini menganalisis farmakovigilans yang meliputi reaksi efek samping obat yang terjadi pada pasien yang menggunakan antihipertensi sintetik. Penentuan hubungan kausal antara kejadian efek samping yang terjadi atau

teramati dengan penggunaan obat oleh pasien, dilakukan evaluasi dengan analisis kausalitas secara kualitatif dengan metode WHO-UMC. Pernyataan subyek penelitian dari hasil wawancara, kemudian dilakukan evaluasi dan penilaian menyesuaikan ketentuan metode WHO-UMC.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil wawancara, diperoleh karakteristik demografi subjek penelitian dalam beberapa kategori yaitu berdasarkan usia, jenis kelamin dan status pekerjaan. Berdasarkan kategori umur digolongkan menjadi 9 yaitu masa balita 0-5 tahun, masa kanak-kanak 5-11 tahun, masa remaja awal 12-16 tahun, masa remaja akhir 17-25 tahun, masa dewasa awal 26-35 tahun, masa dewasa akhir 36-45 tahun, masa lansia awal 46-55 tahun, masa lansia akhir 56-65 tahun, dan masa manula > 65 tahun (Depkes RI, 2009).

Berdasarkan kategori jenis kelamin, pada penelitian ini yang paling dominan memiliki penyakit hipertensi yaitu perempuan sebanyak 28 orang (93,33%) dibandingkan laki-laki yang hanya berjumlah 2 orang (6,67%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh kusumawaty di tahun 2016 yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan

kejadian hipertensi. Penelitian tersebut menyatakan kejadian hipertensi pada wanita dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen. Hormon estrogen tersebut akan menurun kadarnya ketika perempuan memasuki usia tua (menopause) sehingga perempuan menjadi lebih rentan terhadap hipertensi. Berdasarkan status pekerjaan, subjek yang tidak bekerja lebih dominan mengalami hipertensi yaitu sebanyak 17 orang (56,67%) dibandingkan subjek yang tidak bekerja yaitu sebanyak 13 orang (43,33%). Hal tersebut berhubungan dengan faktor lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah yaitu aktivitas fisik. Kurangnya aktivitas fisik meningkatkan resiko menderita hipertensi karena meningkatkan resiko kelebihan berat badan. Orang yang melakukan aktivitas fisik juga cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi sehingga otot jantungnya harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Makin keras dan sering otot jantung harus memompa, makin besar tekanan yang dibebankan pada arteri (Anggara dan Prayitno, 2013).

Golongan antihipertensi yang paling banyak digunakan salah satunya adalah golongan CCBs. Di Amerika Serikat, terapi pengobatan pada golongan CCBs direkomendasikan sebagai terapi lini pertama apabila penderita hipertensi tidak

cocok dalam menggunakan terapi pengobatan golongan diuretic tiazid atau ACEi. CCBs dihidropiridin seperti amlodipine dan nifedipin sangat efektif terhadap penderita hipertensi lansia (Dipiro et al, 2008). Pada penelitian ini ditunjukkan pada tabel 2. obat-obat golongan Calcium Channel Bloker (CCB) yaitu amlodipin merupakan obat dalam monoterapi hipertensi yang paling banyak digunakan yaitu sebanyak 21 orang (65,6 %), selanjutnya subjek yang menggunakan obat golongan ACE inhibitor yaitu captopril berjumlah sebanyak 3 orang (10%). Sedangkan pada obat spironolakton golongan diuretik hemat kalium dan kombinasi obat amlodipin dengan candesartan masing-masing berjumlah 1 orang (3,33%).

**Tabel 1.** Golongan dan Jenis Obat Antihipertensi yang Digunakan Subjek

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah Total</b>
<b>Calcium Channel Blocker</b>	Amlodipin	25 (83,33%)
<b>ACE Inhibitor</b>	Captopril	3 (10%)
<b>Diuretik</b>	Spironolakton	1 (3,33%)
<b>Calcium Channel Blocker + Angiotensin Receptor Blocker</b>	Amlodipin + Candesartan	1 (3,33%)

Berikut ini merupakan profil kejadian Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan (ROTD) pada subjek yang peneliti wawancarai di Kelurahan Teluk Tiram. Subjek yang melaporkan adanya ROTD berjumlah 15 orang (50%) dan subjek yang melaporkan tidak adanya ROTD berjumlah 15 orang (50), seperti yang ditunjukkan pada tabel 3 dibawah ini:

**Tabel 2.** Profil Kejadian ROTD pada Subjek di Kelurahan Teluk Tiram

Keterangan	Jumlah Total
Ada ROTD	15 (50%)
Tidak Ada ROTD	15 (50%)

**Tabel 3.** Hasil Kejadian ROTD pada subjek di Kelurahan Teluk Tiram berdasarkan Metode WHO

No	Sub jek	Terapi Antihiper tensi	Manife stasi	Kategori
1	1	Amlodipin	Kadang mengan tuk Sering BAK malam hari	Unassesable / Unclassifiable  Possible
2	3	Amlodipin	Pusing	Unassesable / Unclassifiable
3	4	Amlodipin	Sering BAK	Possible
4	5	Amlodipin	Pusing  Muntah	Unassesable / Unclassifiable Unassesable / Unclassifiable
5	6	Amlodipin	Sering BAK malam hari	Possible
6	10	Captopril	Kadang batuk	Possible
7	11	Amlodipin	Kadang pusing Sering BAK	Unassesable / Unclassifiable Possible

No	Sub jek	Terapi Antihiper tensi	Manife stasi	Kategori
8	13	Amlodipin	Sering BAK	Possible
9	14	Amlodipin	Sering BAK	Possible
10	16	Captopril	Sering BAK	Unassesable / Unclassifiable
11	18	Amlodipin	Sering BAK	Possible
12	19	Amlodipin	Sering BAK	Possible
13	20	Spironolak ton	Sering BAK	Possible
14	21	Amlodipin + Candesart an	Sering BAK	Possible
15	27	Amlodipin	Sering BAK	Possible

Berdasarkan hasil data yang ditunjukkan pada tabel di atas, terdapat 15 orang (50%) yang melaporkan adanya ROTD dengan penggunaan obat amlodipin, captopril, spironolakton, dan kombinasi amlodipin dengan candesartan. Sebanyak 11 subjek yang menggunakan obat amlodipin mengeluhkan ketika meminum obat tersebut frekuensi buang air kecil (BAK) subjek meningkat, dan sebanyak 2 orang dari 11 subjek tersebut melaporkan peningkatan frekuensi BAK terjadi pada saat malam hari. Berdasarkan metode WHO, ROTD yang terjadi pada 11 subjek ini termasuk dalam klasifikasi possible yang artinya adanya kemungkinan obat tersebut menyebabkan ROTD berupa peningkatan frekuensi BAK. Berdasarkan WHO, pengukuran kejadian efek samping dapat diteliti dengan menggunakan metode WHO-

UMC yang mengkategorikan kausalitasnya menjadi 6 kategori, yaitu certain, probable/likely, possible, unlikely, conditional/unclassified, dan unassessable/unclassifiable.

Data pada tabel di atas tersebut juga menunjukkan bahwa 4 orang dari 12 subjek yang menggunakan obat amlodipin dan mengalami ROTD termasuk kedalam kategori unassessable/ unclassifiable, karena kejadian efek samping yang terjadi masih belum jelas atau belum ada bukti valid yang menyatakan obat tersebut dapat menyebabkan kejadian efek samping tersebut. Berdasarkan Medscape, obat amlodipin memiliki efek samping >1% berupa nokturia (sering BAK pada malam hari), tetapi tidak ada menyatakan bahwa amlodipin memiliki efek samping berupa mengantuk, pusing, dan muntah. Selain obat amlodipin, sebanyak 2 orang yang menggunakan obat captopril mengalami ROTD berupa batuk dan peningkatan frekuensi BAK. Untuk manifestasi berupa batuk, dimasukkan kedalam efek samping kategori possible, karena berdasarkan medscape efek samping obat captopril dapat berupa batuk. Sedangkan untuk manifestasi peningkatan frekuensi BAK, dimasukkan kedalam kategori unassessable/unclassifiable. Subjek yang menggunakan obat spironolakton dan 1

subjek lainnya yang menggunakan obat kombinasi amlodipin dengan candesartan, memiliki keluhan berupa peningkatan frekuensi BAK dan hal tersebut dapat dimasukkan kedalam kategori possible, karena adanya literature yang menyatakan bahwa obat-obat tersebut memiliki efek samping berupa peningkatan frekuensi BAK (Medscape).

Hasil dari penelitian dapat diklasifikasikan secara kualitatif tetapi hasil tersebut tidak valid. Hal ini karena dalam metode WHO-UMC diperlukan hasil laboratorium yang dapat menguatkan terkait efek samping yang dikeluhkan, sedangkan dari wawancara tidak satupun dari sampel memiliki hasil laboratorium lengkap yang dapat menguatkan pengklasifikasian sehingga hasil yang didapatkan tidak dapat dikatakan valid.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari hasil penelitian adalah terdapat kejadian ROTD sebanyak 50%. Kejadian-kejadian ROTD yang muncul dikarenakan antihipertensi pada evaluasi farmakovigilans ini berupa peningkatan frekuensi BAK, pusing, muntah, batuk, dan mengantuk. Kejadian ROTD yang paling dominan disebabkan oleh penggunaan obat amlodipin dengan keluhan peningkatan frekuensi BAK

sebanyak 11 orang yaitu dengan kategori kausalitas *possible* (mungkin mengalami ROTD). Kejadian ROTD yang termasuk kategori kausalitas *unassessable* / *unclassified* (tidak mengalami efek samping karena antihipertensi) yaitu berupa peningkatan frekuensi BAK pada penggunaan obat captopril dan kejadian pusing, muntah, serta mengantuk pada penggunaan obat amlodipin.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Diberikan kepada LPPM Universitas Sari Mulia yang telah memfasilitasi dalam pelaksanaan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

Anggraini, Ade Dian dkk. (2009). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Pasien Yang Berobat Di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari Sampai Juni 2008. Pekanbaru: University of Riau.

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

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

Goedecke, T., (2018). Measuring the impact of medicines regulatory interventions – Systematic review and methodological considerations. *Br J Clin Pharmacol*. 84:419–433.

Kumar, V. (2013). Challenges and future consideration for pharmacovigilance. *J Pharmacovigilance* 1:1-3

Kumar, A., (2017). Pharmacovigilance: Importance, concepts, and processes. *Am J Health-System Pharm*. 74: e101-7

Laporte JR. (2016). Fifty years of Pharmacovigilance - medicines safety and public health. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 25:725–32.

Lateef M. Khan, L. M., , Al-Harthi, S. E., Omar I. Saadah, O. I., et al. (2012). Impact of Pharmacovigilance on adverse drug reactions reporting in hospitalized internal medicine patients at Saudi Arabian teaching hospital. *Saudi Med*. 33:8 863-8.

Layton, D. and Shakir, S.A. (2015). Specialist cohort event monitoring studies: A new study method for risk management in Pharmacovigilance. *Drug Safety*, 38(2), pp.153-163.



- Mehta, U., Dheda, M., Steel, G., Blockman, M., Ntilivamunda, A., Maartens, G., Pillay, Y. and Cohen, K. (2014). Strengthening Pharmacovigilance in South Africa. *South African Medical Journal*, 104(2), pp.104-106.
- Meyboom RHB, Royer RJ. (1992). Causality Classification in Pharmacovigilance Centres in the European Community. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 1:87-97.
- Meyboom RHB. (1997). Causal or Casual? The Role of Causality Assessment in Pharmacovigilance. *Drug Safety* 17(6): 374-389.
- Najafi, S. (2018). Importance of Pharmacovigilance and the Role of Healthcare Professionals. *Journal of Pharmacovigilance*. 6:1.
- Santoro, A. Genov, G. Spooner, A. Et al., (2017). Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. *Cross Mark*: 855-9.
- Sharma, R. (2014). Pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting perspectives among interns and postgraduates of a teaching hospital. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. Vol 5(4): 248-250.
- Suku, C. K., Hill, G., Sabblah, G.,<sup>3</sup> et al., (2015). Experiences and Lessons From Implementing Cohort Event Monitoring Programmes for Antimalarials in Four African Countries: Results of a Questionnaire-Based Survey. p1-12.
- Triyanto, Endang. (2014). Pelayanan Keperawatan Bagi Penderita Hipertensi Secara Terpadu. Yogyakarta: Graha Ilmu.