

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Farmakovigilans

2.1.1 Sejarah Farmakovigilans

Terdapat sebuah kejadian efek yang tidak diinginkan pada Thalidomide yang merupakan awal dari kemunculan farmakovigilans. Pada tahun 1950 - 1960 an, obat gangguan mual dan muntah selama kehamilan tersebut sempat menjadi tragedi besar di dunia. Tak kurang dari 10 ribu bayi terlahir cacat, karena dugaan sang ibu mengkonsumsi Thalidomide pada masa kehamilan. Imbasnya, puluhan ribu bayi menderita *phocomelia*, yaitu tangan dan kaki yang tumbuh tidak normal. Thalidomide juga menyebabkan gangguan bawaan pada jantung, malformasi telinga dan gangguan pada mata. Sejak kejadian itu, *World Health Organization* (WHO) mulai turun tangan, dan bekerjasama dengan *Centre for International Drug Monitoring* di Uppsala, Swedia dengan fokus membentuk program internasional untuk mengawasi penggunaan obat. Sudah 134 negara tergabung dalam program Farmakovigilans, dengan tujuan memberikan informasi yang seimbang dan terpercaya dalam penilaian profil risiko manfaat dari suatu obat.

2.1.2 Definisi

Farmakovigilans merupakan suatu ilmu dan kegiatan tentang deteksi, penilaian (*assesmen*), pemahaman dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat (BPOM RI, 2012)

2.1.3 Tujuan Farmakovigilans adalah:

1. Meningkatkan perhatian dan keamanan kepada pasien dalam kaitannya dengan penggunaan obat - obatan pada intervensi medis dan paramedis.
2. Meningkatkan kesehatan dan keamanan masyarakat yang berkaitan dengan penggunaan semua obat - obatan.

3. Berkontribusi pada penilaian manfaat, kerugian, efektivitas, dan risiko obat - obatan.
4. Mendorong penggunaan obat-obatan dengan aman, rasional dan efektif.
5. Mendorong pemahaman, edukasi dan pelatihan klinis dalam farmakovigilans dan komunikasi yang efektif dari peran surveilan pada masyarakat.

2.2 *Adverse Drug Reaction (ADR)* atau Reaksi obat tidak dikehendaki(ROTD)

2.2.1 Definisi

Adverse Drug Reaction (ADR) atau yang sering disebut dengan Reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) adalah respon (tubuh) terhadap obat yang (memberikan efek) merugikan dan tidak diinginkan, terjadi pada (penggunaan) dosis normal yang digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis, terapi penyakit, atau modifikasi fungsi fisiologis (BPOM RI, 2012). Laporan langsung tentang ROTD merupakan salah satu metode farmakovigilan. ROTD merupakan permasalahan keamanan penting pada pasien yang kemungkinan memiliki konsekuensi yang bermakna pada pasien dan sistem perawatan kesehatan baik pada tingkat aspek tujuan medik maupun ekonomi. Kejadian ROTD mencapai 5% pada pasien yang dirawat dirumah sakit dan berpengaruh lebih besar sekitar 5% pada pasien setelah menjalani perawatan (Prest, 2003).

2.2.2 Klasifikasi ADR/ROTD

ADR dapat dibagi kedalam 2 kategori/tipe penting yaitu tipe A dan tipe B, ciri - ciri reaksi ADR dapat dilihat pada tabel 2.1

1. Tipe A

Pada tipe ini kejadian ADR dapat sering dialami pasien, umumnya tergantung pada dosis pemberian obat. Reaksi obat pada tipe ini dapat diprediksi dan dapat dihindari dengan cara pengurangan dosis obat.

2. Tipe B

Pada tipe ini ADR tidak dapat diprediksi dan hanya terjadi pada pasien yang rentan terhadap adanya risiko ADR (Prest, 2003).

Tabel 2.1 Ciri - Ciri Reaksi ADR Berdasarkan Tipe

Tipe A	Tipe B
a. Dapat diketahui dari farmakologinya	a. Tidak dapat diketahui dari farmakologinya
b. Angka kejadian yang tinggi	b. Angka kejadian yang rendah
c. Tingkat morbiditas yang tinggi	c. Tingkat morbiditas yang rendah
d. Tingkat mortalitas rendah	d. Tingkat mortalitas tinggi
e. Bisa diatasi dengan cara pengurangan dosis obat	e. Bisa diatasi hanya dengan menghentikan pengobatan

2.2.3 Epidemiologi

Sudah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengamati kejadian ROTD pada pasien yang sedang menjalani pengobatan. Rata-rata ditemukan bahwa 5% pasien yang masuk rumah sakit adalah akibat dari kejadian ROTD. Disamping itu pada pasien yang dirawat di rumah sakit, 10-20% diantaranya mengalami kejadian ROTD selama menjalani rawat inap (Onder *et al.*, 2010). Akibat dari mengalami ROTD tersebut maka sekitar 50% dari pasien ini akan menjalani perawatan lebih lama di rumah sakit. Namun sangat sulit untuk memperkirakan secara tepat kejadian yang benar - benar merupakan ROTD. Hal ini disebabkan adanya perbedaan dalam pendeteksian dan pemantauannya serta adanya efek - efek subyektif seperti mual dan sakit kepala (Prest, 2003).

2.2.4 Identifikasi ROTD

Gejala ROTD sering kali muncul seperti penyakit lain, hal ini perlu diperhatikan untuk membedakan apakah gejala tersebut adalah reaksi dari adanya ROTD. Beberapa pasien mungkin dapat merasakan gejala yang muncul akibat ROTD yang mereka alami. Namun untuk mengidentifikasi apakah gejala yang dialami pasien tersebut merupakan kejadian ROTD atau bukan merupakan sebuah keterampilan yang perlu dimiliki oleh seorang farmasis dan tenaga kesehatan lainnya. Catatan informasi dari pasien sangat diperlukan untuk mengembangkan sebuah kesimpulan tentang gejala yang tampak (Prest, 2003).

2.2.5 Faktor - faktor yang mempengaruhi terjadinya ROTD/ADR

Berikut merupakan beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan yaitu:

1. Polifarmasi

Penggunaan ≥ 5 macam obat secara bersamaan setiap hari. Hal ini disebabkan karena penyakit yang diderita yang membutuhkan pengobatan lebih banyak. Peresepan seperti ini umumnya terjadi pada pasien lanjut usia atau pada pasien yang memiliki beberapa penyakit sekaligus. Golongan penderita ini sangat beresiko dalam mengalami kejadian ROTD tertentu.

2. Jenis Kelamin

ROTD lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki karena perempuan lebih sensitif terhadap reaksi obat.

3. Kondisi Penyakit Yang Diderita/Komorbid

Terdapatnya penyakit lain yang diderita juga dapat mempengaruhi respon obat dan timbulnya kejadian ROTD. Penderita yang mengalami gangguan fungsi ginjal dan hati akan mengalami resiko ROTD yang lebih tinggi akibat dari obat-obat yang dieliminasi melalui rute ini. Penderita yang berada dalam keadaan sakit kritis juga akan berbeda dalam menangani obat yang ada dalam tubuhnya.

4. Umur

Pasien lanjut usia akan lebih sering mengalami ROTD dibandingkan pasien yang lebih muda. Hal ini dapat terjadi karena pasien lanjut usia lebih sering mendapatkan terapi obat. Namun, hal ini bukanlah satu-satunya penyebab. Faktor lain yang mempengaruhi terjadinya ROTD pada lanjut usia adalah perubahan farmakokinetika: absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat, yang faktor-faktor tersebut sangat tergantung pada kondisi organ - organ tubuh penderita.

5. Ras dan Polimorfisme Genetika

Perbedaan ras dan genetika juga dapat mempengaruhi proses pengobatan di dalam tubuh. Sebagai contoh, perbedaan secara genetik tampak pada laju metabolisme pada banyak obat sehingga meskipun obat diberikan

dengan dosis yang sama dalam mg/kg akan menghasilkan variasi kadar yang sangat besar di dalam plasma pada pasien yang berbeda.

2.2.6 Kategori Kausalitas WHO

Kategori Kausalitas WHO dan Algoritma Naranjo dapat dijabarkan secara berturut-turut sebagai berikut (BPOM RI, 2012).

1. **Certain**
 - a. Manifestasi efek samping atau hasil uji laboratorium yang tidak normal, ditinjau dari waktu kejadian dapat diterima yaitu bahwa terjadi setelah penggunaan dari obat
 - b. Kejadian klinis yang berkaitan dengan jeda waktu pemberian suatu jenis obat tertentu, namun efek yang terjadi tidak ada kaitannya dengan penyakit yang diderita atau dengan obat yang lainnya.
 - c. Efek yang diakibatkan obat tersebut dapat dibuktikan secara farmakologi.
 - d. Apabila pemberian obat yang dicurigai dihentikan, maka akan terjadi respon yang positif.
2. **Probable / likely**

Kejadian klinis yang dicurigai (kemungkinan besar) berkaitan dengan waktu pemberian suatu obat, tetapi sangat kecil kemungkinan kaitannya dengan efek penyakit yang diderita atau dari jenis obat lainnya, dan akan terjadi respon apabila pemberian obat itu dihentikan.
3. **Possible**
 - a. Kejadian klinis dengan dugaan berkaitan dengan pemberian suatu jenis obat, tapi masih ada kemungkinan berkaitan dengan efek penyakit yang diderita.
 - b. Dapat dijelaskan oleh kemungkinan perkembangan penyakit atau diakibatkan karena obat lain
 - c. Tidak lengkapnya informasi tentang penghentian suatu obat atau tidak jelasnya informasi tentang penghentian obat yang dicurigai.

4. Unlikely
 - a. Kejadian klinis yang berkaitan dengan pemberian obat tertentu sehingga dugaan keterkaitan dengan obat tersebut kecil, tapi besar kemungkinan berkaitan dengan penyakit yang diderita.
 - b. Manifestasi efek samping atau hasil uji lab yang tidak normal, ditinjau dari keterkaitan waktu kejadian dan penggunaan obat adalah tidak mungkin
 - c. Perkembangan penyakit dan akibat penggunaan obat lain dapat memberikan penjelasan yang dapat diterima
5. Conditional/unclassified
 - a. Kejadian klinis tetapi belum ada data yang jelas mengenai kaitan hubungan sebab akibat dengan pemberian obat.
 - b. Terjadi efek samping atau hasil uji lab yang tidak normal
 - c. Dibutuhkan data yang lebih lanjut untuk dapat melakukan evaluasi yang baik atau data tambahan dalam proses pengujian
6. Assessable / unclassifiable

Suatu laporan dugaan efek samping obat, tapi tidak dapat dinilai dengan kaitan hubungan sebab-akibat dari pemberian suatu obat tersebut dikarenakan tidak cukupnya informasi yang diperoleh atau kontradiksi, sehingga data tersebut tidak dapat diverifikasi. Laporan efek samping obat tidak dapat ditambahkan lagi informasinya atau tidak dapat diverifikasi.

2.2.7 Skala Naranjo/Algoritma Naranjo

Algoritma Naranjo adalah suatu kuesioner yang dirancang oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lain. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan yang akan digunakan untuk menilai apakah efek samping obat yang merugikan tersebut memang disebabkan oleh penggunaan obat. Berikut adalah daftar pertanyaan pada *Algoritma Naranjo*

Tabel 2.2 Pertanyaan Dalam Algoritma Naranjo

No.	Pertanyaan/ Question	Skala		
		Ya/Yes	Tidak/No	Tidak Diketahui/Unknown
1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)	1	0	0
2.	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? (Did the ADR appear after the suspected drug was administered?)	2	-1	0
3.	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? (Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)	1	0	0
4.	Apakah Efek Samping Obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? (Did the ADR recur when the drug was readministered?)	2	-1	0
5.	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)	-1	2	0

No.	Pertanyaan/ Question	Skala		
		Ya/Yes	Tidak/No	Tidak Diketahui/Unknown
6.	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (Did the ADR reappear when a placebo was given?)	-1	1	0
7.	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? (Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)	1	0	0
8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya? (Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)	1	0	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?)	1	0	0
10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang objektif? (Was the ADR confirmed by objective evidence?)	1	0	0
Total				

Skala probabilitas NARANJO :

Total Skor	Kategori
9+	Highly Probable (sangat mungkin terjadi)
5 – 8	Probable (mungkin terjadi)
1-4	Possible (cukup mungkin terjadi)
0	Doubtful (ragu-ragu)

Pada skala Naranjo, total skor 0 (nol) menunjukkan doubtful yang artinya menunjukkan bukan merupakan ADR melainkan karena faktor lain selain penggunaan obat yang dicurigai. Total skor 1-4 menunjukkan possible yang artinya bahwa keluhan pasien kemungkinan merupakan kejadian efek samping dari obat. Total skor 5-8 menunjukkan probable yang artinya bahwa kemungkinan keluhan pasien merupakan kejadian efek samping dari obat yang dicurigai. Total skor lebih dari atau sama dengan 9 menunjukkan definite yang artinya bahwa keluhan pada pasien merupakan efek samping yang diakibatkan oleh penggunaan obat yang dicurigai.

2.3 Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

2.3.1 Definisi dan Tujuan MESO

MESO merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang tidak dikehendaki, yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa dan terapi (BPOM RI, 2012). Monitoring efek samping obat oleh tenaga kesehatan di Indonesia masih bersifat sukarela (voluntary reporting). Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI menjadi pusat MESO Nasional sejak terdaftar menjadi salah satu negara anggota WHO. Adapun tujuan dari MESO adalah :

- a. Menemukan Efek Samping Obat (ESO) sedini mungkin terutama yang berat, tidak dikenal dan jarang terjadi.
- b. Menentukan frekuensi dan insidensi ESO yang sudah dikenal dan yang baru saja ditemukan.
- c. Mengetahui segala faktor yang mungkin dapat menimbulkan / mempengaruhi angka kejadian ESO

- d. Meminimalkan risiko kejadian ROTD
- e. Mencegah terulangnya kejadian ROTD

2.3.2 Istilah-istilah Yang Ada Dalam Pelaporan MESO

Di bidang farmakovigilans, menurut Dr. Pitts, ruang lingkup farmakovigilans tidak lagi hanya efek samping, namun lebih luas yaitu memberikan kepastian bahwa obat yang digunakan oleh pasien adalah efektif. Ketika ada kegagalan terapi karena permasalahan mutu, maka akan menimbulkan cost yang lebih besar bagi pasien. Obat akan aman dan efektif apabila mutu obat terjamin. Namun demikian, harus dipahami secara karakteristik obat itu memiliki dua sisi yaitu benefit dan risk, yang apabila diketahui terdapat potential risk yang harus diwaspadai, maka diperlukan risk management dalam penggunaannya untuk mengantisipasi atau mencegah potential risk terjadi. Pemahaman tentang risk management pada semua lini dalam penggunaan obat ketika obat dengan high risk akan digunakan kepada pasien merupakan hal yang crucial. Oleh karena itu, pemahaman tentang aspek keamanan obat, secara lapangan informasi tersebut diperoleh dari informasi produk atau studi atau jurnal terpublikasi, sangat diperlukan oleh sejawat kesehatan yang setiap hari berada di garda depan melayani pasien. Individual assessment dan risk management menjadi penting agar pasien dapat memperoleh pengobatan yang tepat dan efektif sesuai kebutuhannya dan dapat dicegah hal-hal yang tidak diinginkan. Berikut adalah istilah-istilah yang terdapat dalam pelaporan MESO:

a. **Produk Terapetik**

Adalah semua sediaan atau paduan bahan-bahan termasuk obat, produk biologi dan sediaan lain yang siap digunakan untuk mengetahui kondisi sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan.

b. **Obat**

Adalah suatu zat apapun yang termasuk produk biologi, yang merupakan paduan zat aktif, termasuk narkotik dan psikotropik, dan zat tambahan, termasuk kontrasepsi dan sediaan lain yang dapat menyebabkan perubahan fisiologi atau psikologi organisme saat dikonsumsi.

- c. **Produk Biologi**
Termasuk didalamnya vaksin, imunoserum, antigen, hormon, enzim, produk darah dan produk hasil fermentasi lainnya (termasuk antibodi monoklonal dan produk yang berasal dari teknologi rekombinan DNA) yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan.
- d. **Izin Edar**
Adalah suatu bentuk persetujuan registrasi obat supaya dapat diedarkan di wilayah Indonesia.
- e. **Kejadian Tidak Diinginkan / KTD (*Adverse Events/AE*)**
Adalah suatu peristiwa medis yang tidak diinginkan yang terjadi pada waktu terapi pemakaian obat tetapi juga belum pasti diakibatkan oleh obat tersebut.
- f. **Manfaat (*Benefit*)**
Adalah efek terapeutik obat yang sudah terbukti, termasuk penilaian pasien terhadap efek terapi obat tersebut.
- g. **Resiko (*Risk*)**
Adalah peluang bahaya yang bisa diakibatkan oleh suatu obat selama penggunaan klinis, biasanya dinyatakan dalam bentuk persentase atau skala peluang (*chance, odds*) dari kejadian yang tidak diinginkan.
- h. **Efektivitas (*Effectiveness*)**
Adalah suatu kondisi yang menunjukkan bahwa obat dapat bekerja sesuai yang diharapkan dari hasil yang ditunjukkan dalam uji klinik
- i. **Analisis Manfaat Risiko (*Risk-Benefit Analysis*)**
Adalah suatu proses pengkajian untuk mengevaluasi manfaat dan resiko suatu obat.
- j. **Keselamatan Pasien**
Adalah suatu sistem yang dibuat untuk penghindaran, pencegahan dan pengurangan efek yang tidak diharapkan atau cedera akibat suatu proses perawatan kesehatan (termasuk penggunaan obat).

- k. *Dechallenge*
Adalah hasil akhir dari efek samping yang tidak diinginkan sesudah obat yang dicurigai dihentikan pemakaiannya. (*The outcome of the event after withdrawal of the medicine*).
- l. *Rechallenge*
Adalah kejadian efek samping yang tidak diinginkan yang terjadi berulang sesudah obat dipakai atau diberikan kembali kepada pasien yang telah sembuh sebelumnya dari efek samping yang dicurigai dari obat yang sama.
- m. Tenaga Kesehatan
Adalah setiap orang yang mengabdikan diri di bidang kesehatan serta memiliki pengetahuan serta keterampilan melalui pendidikan di bidang kesehatan yang untuk jenis tertentu memerlukan kewenangan untuk melakukan upaya kesehatan.
- n. Laporan Spontan
Adalah suatu laporan adanya kejadian tidak diinginkan atau efek samping obat yang diduga disebabkan oleh obat yang terjadi pada kondisi praktik klinik sehari-hari, yang diperoleh dari sumber yang dapat dipertanggungjawabkan, namun bukan dalam rangka pemantauan yang direncanakan atau bagian dari suatu penelitian/studi.

2.3.3 Kegiatan pemantauan dan pelaporan ESO

Banyak bukti menunjukkan bahwa sebenarnya efek samping obat (ESO) dapat dicegah dengan pengetahuan yang bertambah, yang diperoleh dari kegiatan pemantauan aspek keamanan obat setelah pengobatan.

Beberapa kegiatan pemantauan dan pelaporan ESO meliputi :

- a. Menemukan ESO atau ROTD sedini mungkin terutama yang berat, tidak dikenal dan kejadiannya jarang.
- b. Menentukan frekuensi dan insiden ESO atau ROTD yang sudah dikenal dan yang baru saja ditemukan.

- c. Mengetahui semua faktor yang mungkin dapat mengakibatkan angka kejadian dan parahnya ESO atau ROTD.
- d. Meminimalkan resiko kejadian ESO atau ROTD.
- e. Mencegah terjadinya kembali kejadian ESO atau ROTD.

2.3.4 Karakteristik laporan efek samping obat yang baik

Karakteristik suatu pelaporan spontan (*Spontaneous reporting*) yang baik, meliputi beberapa bagian penting sebagai berikut: (BPOM RI, 2012):

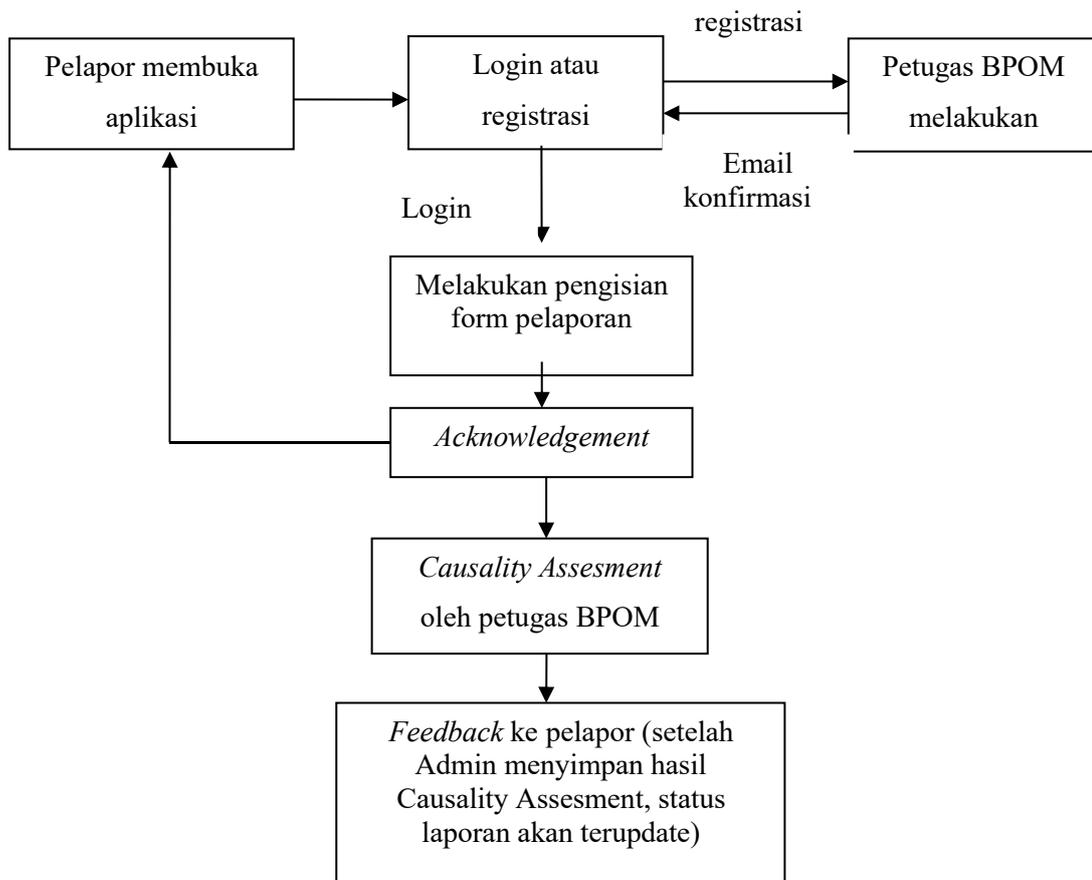
1. Deskripsi efek samping yang terjadi atau dialami oleh pasien, termasuk waktu awal gejala efek samping (time to onset of signs/symptoms).
2. Informasi spesifik produk terapeutic atau obat yang dicurigai, antara lain: dosis, tanggal, frekuensi dan lama pemberian, termasuk juga obat bebas, suplemen makanan dan pengobatan lain yang sebelumnya telah dihentikan yang digunakan dalam waktu yang berdekatan dengan awal mula kejadian efek samping.
3. Karakteristik pasien, termasuk informasi demografi (seperti usia, suku dan jenis kelamin), diagnosa awal sebelum menggunakan obat yang dicurigai, penggunaan obat lainnya pada waktu yang bersamaan, kondisi komorbiditas, riwayat penyakit keluarga yang relevan dan adanya faktor risiko lainnya.
4. Diagnosa efek samping, termasuk juga metode yang digunakan untuk membuat/menegakkan diagnosis.
5. Identitas pelapor meliputi nama, alamat dan nomor telepon.
6. Terapi atau tindakan medis yang diberikan kepada pasien untuk menangani efek samping tersebut dan kesudahan efek samping (sembuh, sembuh dengan gejala sisa, perawatan rumah sakit atau meninggal).
7. Data pemeriksaan atau uji laboratorium yang relevan.
8. Informasi dechallenge atau rechallenge (jika ada).
9. Keterangan lain yang relevan

2.3.5 Petugas pelapor ESO

Petugas kesehatan harus melaporkan tentang adanya ESO jika terjadi efek samping dari pemakaian obat pada pasien. Petugas kesehatan tersebut meliputi dokter umum, dokter spesialis, dokter gigi, apoteker, bidan, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya.

2.3.6 Tata Cara Pelaporan ESO

Setiap kejadian yang dicurigai sebagai efek samping obat perlu dilaporkan, baik efek samping yang belum diketahui hubungan kausalnya maupun yang sudah pasti merupakan suatu ESO (ADR). Pembuatan dan pengiriman laporan MESO dapat dilakukan dengan dua cara yaitu offline dan online. Alur dan proses dari kedua cara juga dapat berbeda. Pelaporan dengan offline dapat dilakukan menggunakan aplikasi e MESO. Pengisian laporan MESO menggunakan aplikasi e MESO, berikut adalah diagram atau alur proses pelaporan MESO bagi tenaga kesehatan.



Gambar 2.1 Diagram Alur Pelaporan ESO

Pelaporan MESO secara offline dapat dilakukan secara manual dengan form kuning yang tersedia. Dalam persiapan untuk melakukan pelaporan ESO, tenaga kesehatan dapat mencari keterangan dari pasien itu sendiri maupun dari keluarga pasien. Untuk melengkapi informasi lain yang dibutuhkan dalam pelaporan juga bisa didapatkan dari rekam medis pasien. Pelaporan MESO harus diisi secara lengkap dan jelas, kemudian dikirim ke Pusat MESO Nasional, BPOM RI. Contoh form MESO terdapat pada lampiran A. ROTD yang tidak dilaporkan merupakan salah satu masalah utama, sehingga pengetahuan yang lebih tentang tujuan farmakovigilans diperlukan untuk memperbaiki kuantitas dan kualitas laporan. Hambatan utama pelaporan ROTD spontan adalah ketidakpastian kausalitas kejadian obat, kurangnya waktu dan fakta tentang ROTD yang telah diketahui.

2.4 Usia Lanjut (Geriatri)

2.4.1 Definisi Geriatri

Lanjut usia atau yang sering dikenal dengan lansia adalah seseorang yang telah berumur 60 tahun atau lebih dari 60 tahun. Lansia bisa disebut juga dengan geriatri, sedangkan pasien geriatri adalah pasien lanjut usia dengan berbagai macam penyakit atau gangguan fungsi organ, psikologi, sosial, ekonomi dan lingkungan yang membutuhkan bantuan kesehatan secara tertaur dengan pendekatan multidisiplin yang bekerja secara interdisiplin (Kementerian Kesehatan, 2016). Periode lansia ditandai dengan terjadinya kemunduran sel-sel karena proses penuaan yang berakibat pada lemahnya organ, kemunduran fisik dan timbulnya berbagai penyakit degeneratif (Parasari, G. A. T dan M. D, 2015).

Banyak penelitian menemukan adanya peningkatan ROTD pada pasien usia lanjut. Pasien usia lanjut rentan terhadap ROTD dan juga seringkali mempunyai banyak penyakit dan banyak diantaranya merupakan penyakit kronis yang memerlukan penggunaan obat secara bersamaan. Diduga bahwa dua pertiga pasien usia lanjut menggunakan obat tanpa adanya peresepan. Hal ini membuat pentingnya perhatian khusus terhadap resiko terjadinya ROTD pada pasien usia lanjut (Permenkes, 2014).

Data pelaporan tentang ROTD pada pasien geriatri di Indonesia masih kurang. Penelitian tentang ROTD yang terjadi pada pasien geriatri sudah pernah dilakukan. Penelitian tersebut membahas tentang ROTD yang terjadi akibat dari pemakaian obat selama pasien geriatri menjalani rawat inap di rumah sakit (Christianie *et al.*, 2008). Akan tetapi ROTD yang terjadi akibat dari pemakaian obat sebelum masuk ke rumah sakit belum di data. Oleh karena itu penelitian tentang kejadian ROTD, terutama yang berbahaya pada pasien geriatri yang dirawat di rumah sakit perlu dilakukan.

2.4.2 Sifat - sifat Penyakit Pada Lansia

a. Sifat penyakit pada lansia ini penting untuk diketahui agar tidak salah ataupun terlambat dalam menetapkan diagnosa, sehingga terapi dan tindakan kesehatan lainnya dapat segera dilaksanakan. Terdapat tiga bagian sifat penyakit pada lansia menurut (Martono, Hadi and Pranarka, 2014).

1. Etiologi

Penyebab penyakit pada lansia lebih bersifat endogen daripada eksogen hal ini diakibatkan karena adanya penurunan fungsi berbagai alat tubuh akibat dari proses penuaan. Sel-sel parenkim banyak diganti dengan sel-sel penyangga (jaringan fibrotik), produksi hormon menurun, produksi enzim menurun dan sebagainya. Hal ini diikuti pula dengan penurunan produksi zat-zat untuk daya tahan tubuh. Oleh sebab itu faktor penyebab infeksi (eksogen) akan lebih mudah menjangkit lansia.

2. Diagnosis

Diagnosis penyakit pada lansia umumnya lebih sulit dibandingkan dengan usia remaja dan dewasa, karena seringkali gejala yang muncul tidak tampak. Selain itu keluhan-keluhannya juga tidak jelas. Karena gejala dan keluhan yang tidak jelas tersebut, maka variasi individual gejala dan tanda-tanda penyakit semakin besar. Pasien lansia yang satu dengan yang lainnya dapat menunjukkan gejala lain meskipun penyakitnya sama.

3. Perjalanan Penyakit

Pada umumnya perjalanan penyakit lansia adalah kronis, ditambah dengan eksaserbasi akut. Selain itu, penyakitnya bersifat progresif dan sering menyebabkan kecacatan lama sebelum akhirnya pasien meninggal dunia.

b. Beberapa sifat penyakit pada lansia yang membedakannya dengan penyakit pada orang dewasa yang dijelaskan berikut ini (Maryam; dkk, 2008:63).

1. Penyebab penyakit pada lansia pada umumnya berasal dari dalam tubuh (endogen), sedangkan pada orang dewasa berasal dari luar tubuh (eksogen). Hal ini terjadi karena pada lansia telah terjadi penurunan fungsi dari berbagai organ-organ tubuh Akibat kerusakan sel-sel karena proses penuaan, sehingga produksi hormon, enzim, dan zat-zat yang diperlukan untuk kekebalan tubuh menjadi berkurang. Dengan demikian lansia akan lebih mudah terkena infeksi. Sering juga karena penyakit lebih dari satu jenis (multipatologi), dimana satu sama lain dapat berdiri sendiri maupun saling berkaitan dan memperberat penyakit. Katup jantung menebal dan kaku, kemampuan memompa darah menurun (menurunnya kontraksi dan volume), elastisitas pembuluh darah menurun, serta meningkatnya resistensi pembuluh darah perifer sehingga tekanan darah meningkat .

2. Gejala penyakit yang dialami sering tidak tampak atau tidak jelas.

Gejala penyakit sering tidak jelas pada lansia, misalnya penyakit infeksi paru (pneumonia) seringkali tidak disertai demam tinggi dan batuk darah, gejala kadang terlihat ringan padahal penyakit sebenarnya cukup serius, sehingga penderita menganggap penyakitnya tidak berat dan tidak perlu berobat.

3. Memerlukan lebih banyak obat (polifarmasi).

Akibat banyaknya penyakit pada lansia, maka dalam proses pengobatannya membutuhkan obat yang beranekaragam dibandingkan dengan orang dewasa. Selain itu, perlu diketahui bahwa fungsi organ - organ vital tubuh seperti hati dan ginjal yang berperan dalam mengolah

obat-obat yang masuk ke dalam tubuh telah berkurang. Hal ini menyebabkan kemungkinan besar obat tersebut akan menumpuk dalam tubuh dan terjadi keracunan obat dengan segala 8 komplikasinya jika diberikan dengan dosis yang sama dengan orang dewasa.

Oleh karena itu, dosis obat perlu dikurangi pada lansia. Efek samping obat sering pula terjadi pada lansia yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit-penyakit baru akibat pemberian obat tadi (iatrogenik), misalnya poliuria/sering BAK akibat pemakaian obat diuretik (obat untuk meningkatkan pengeluaran air seni), dapat terjatuh akibat penggunaan obat-obat penurun tekanan darah, penenang, antidepresi, dan lain-lain. Efek samping obat pada lansia biasanya terjadi karena diagnosis yang tidak tepat, ketidakpatuhan minum obat, serta penggunaan obat yang berlebihan dan berulang-ulang dalam waktu yang lama.

4. Perjalanan Penyakit

Pada umumnya perjalanan penyakit geriatri adalah kronik (menahun), diselingi dengan eksaserbasi akut. Selain itu, penyakitnya bersifat progresif dan sering menyebabkan kecacatan lama sebelum akhirnya penderita meninggal dunia.

2.4.3 Proses Farmakokinetik Obat Geriatri

Perubahan farmakokinetika yang terjadi karena adanya penurunan kemampuan absorpsi yang disebabkan oleh perubahan dari saluran gastrointestinal, perubahan distribusi terkait dengan penurunan *cardiac output* dan ikatan protein dan obat, perubahan metabolisme karena penurunan fungsi hati dan ginjal, serta penurunan laju ekskresi karena penurunan fungsi ginjal. Prinsip farmakokinetik harus diterapkan untuk menentukan dosis optimal obat pada pasien gagal ginjal (Munar, M. Y dan Brophy, 2013). Aspek farmakokinetik karena efek penuaan terkait dalam absorpsi obat, distribusi, metabolisme, dan eliminasi adalah prediktor yang lebih penting dari farmakokinetika (Starner *et al.*, 2008). Proses farmakokinetik obat pada pasien geriatri dapat diuraikan sebagai berikut :

1. Absorbsi

Kebanyakan obat digunakan secara oral yang berhubungan dengan fisiologi pencernaan dan dapat mempengaruhi penyerapan obat. Beberapa obat memerlukan transportasi aktif untuk penyerapan, sehingga bioavailabilitas mereka dapat dikurangi (Starner *et al.*, 2008). Penundaan pengosongan asam lambung, reduksi sekresi asam lambung dan aliran darah organ absorpsi secara teoritis berpengaruh pada absorpsi itu sendiri.

2. Distribusi

Faktor - faktor yang menentukan distribusi obat termasuk komposisi tubuh, ikatan plasma - protein dan aliran darah organ dan lebih spesifik lagi menuju jaringan, semuanya akan mengalami perubahan dengan bertambahnya usia, akibatnya konsentrasi obat akan berbeda pada pasien geriatri jika dibandingkan dengan pasien yang lebih muda pada pemberian dosis obat yang sama.

a. Komposisi Tubuh

Pertambahan usia menyebabkan penurunan total air. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan volume distribusi obat yang larut air sehingga konsentrasi obat dalam plasma meningkat. Pertambahan usia juga akan meningkatkan massa lemak tubuh. Hal ini akan menyebabkan volume distribusi obat larut lemak meningkat dan konsentrasi obat dalam plasma turun, namun terjadi peningkatan durasi obat dari durasi normalnya.

b. Ikatan Plasma Protein

Seiring dengan pertambahan usia, albumin manusia juga akan turun. Obat-obatan dengan sifat asam akan berikatan dengan protein albumin sehingga menyebabkan obat bentuk bebas akan meningkat pada pasien geriatri. Saat obat bentuk bebas berada dalam jumlah yang banyak maka akan mengakibatkan peningkatan konsentrasi obat dalam plasma meningkat. Hal ini menyebabkan kadar obat tersebut dapat melampaui konsentrasi toksik minimum (terlebih untuk obat - obatan paten).

c. Aliran Darah Pada Organ

Penurunan aliran darah organ pada lansia akan mengakibatkan penurunan perfusi darah. Pada pasien geriatri penurunan perfusi darah terjadi sampai dengan 45%. Hal ini akan menyebabkan penurunan distribusi obat ke jaringan sehingga efek obat akan menurun.

3. Eliminasi

Metabolisme hati dan ekskresi ginjal adalah mekanisme penting yang terlibat dalam proses eliminasi. Efek dosis obat tunggal akan diperpanjang dan pada keadaan steady state akan meningkat jika kedua mekanisme menurun.

a. Metabolisme hati

Substansi yang larut lemak akan dimetabolisme secara ekstensif di hati, sehingga mengakibatkan adanya penurunan bioavailabilitas sistemik. Oleh karena itu adanya penurunan metabolisme akan meningkatkan bioavailabilitas obat pada pasien geriatri.

b. Eliminasi Ginjal

Penurunan aliran darah ginjal, ukuran organ, filtrasi glomerulus dan fungsi tubuler merupakan perubahan yang terjadi dengan tingkat yang berbeda pada pasien geriatri. Kecepatan filtrasi glomerulus menurun kurang lebih 1% per tahun dimulai pada usia 40 tahun. Perubahan tersebut mengakibatkan beberapa obat dieliminasi lebih lambat pada geriatri. Beberapa kasus menunjukkan bahwa konsentrasi obat dalam jaringan akan meningkat sebanyak 50% akibat penurunan fungsi ginjal.

2.4.4 Farmakodinamika Obat Geriatri

Farmakodinamika adalah pengaruh obat terhadap tubuh dimana obat akan menimbulkan rentetan reaksi biokimiawi dalam sel mulai dari reseptor sampai efektor (Martono, Hadi and Pranarka, 2014). Sensitivitas jaringan terhadap obat juga mengalami perubahan sesuai pertambahan umur seseorang. Perubahan farmakodinamika usia geriatri lebih kompleks dibanding farmakokinetiknya. Perubahan farmakodinamika dipengaruhi oleh degenerasi obat jaringan yang mengakibatkan kualitas reseptor berubah atau jumlah reseptornya berkurang (BPOM RI, 2015)

2.4.5 Evaluasi Pengobatan pada Pasien Geriatri

Evaluasi penggunaan obat merupakan salah satu pelayanan farmasi untuk mengoptimalkan pengobatan pasien, khususnya pada pasien geriatri. Evaluasi penggunaan obat merupakan kegiatan yang dilakukan untuk menguji mutu penggunaan obat agar penggunaannya terjamin ketepatan, efektivitas, dan keamanannya. Salah satu aspek dalam evaluasi penggunaan obat adalah optimalisasi penggunaan obat. optimalisasi penggunaan obat bertujuan untuk meningkatkan mutu penggunaan obat, agar efek terapi yang ditimbulkan lebih tepat. Salah satu populasi yang harus diperhatikan dalam optimalisasi penggunaan obatnya adalah pasien lanjut usia (geriatri). Penggunaan obat pada pasien geriatri memerlukan perhatian khusus. Perubahan fisiologis banyak terjadi pada pasien geriatri akibat adanya perubahan usia, khususnya pada organ-organ yang berpengaruh langsung pada obat-obatan seperti hati dan ginjal, sehingga dapat berdampak pada farmakokinetika dan farmakodinamika dari obat yang digunakan (Rahma, 2016).

2.5 Penyakit Kronis

Selain berlangsung lama, penyakit kronis juga merupakan penyakit yang menetap dan tidak pernah benar-benar hilang. Penyakit kronis menyebabkan kondisi kesehatan pengidapnya turun secara bertahap, sehingga tidak sedikit pengidap penyakit kronis yang kehilangan nyawa. Penyakit kronis merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh berbagai faktor mulai dari gaya hidup, penularan, hingga keabnormalan sistem tubuh. Penyakit kronis adalah suatu penyakit yang memerlukan perawatan paling intensif yang juga memerlukan biaya besar. Berikut beberapa macam penyakit yang termasuk dalam penyakit kronis:

2.5.1 Hipertensi

Tabel 2.3 Klasifikasi Tingkat Tekanan Darah (mmHg)

Kategori	Sistolik	Diastolik
Normal	< 120	< 80
Pre hipertensi	120-139	80-99
Hipertensi tingkat 1	140-159	90-99
Hipertensi tingkat 2	≥ 160	≥ 100

Hipertensi yaitu tekanan darah sistolik (TDS) > 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik > 90 mmHg. Hipertensi sistolik diastolik didiagnosis bila TDS ≥ 140 mmHg dan TDD ≥ 90 mmHg. Hipertensi sistolik terisolasi (HST) adalah bila TDS ≥ 140 mmHg dengan TDD < 90 mmHg. Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang tidak menular yang menjadi masalah kesehatan kronik di masyarakat. Hipertensi merupakan penyakit yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal ginjal dan juga masalah pada mata (Kurnia, 2016).

Pada umumnya penderita hipertensi tingkat satu sebaiknya pengobatannya dimulai dengan diuretik tiazid dan kemudian inhibitor Angiotensin Converting Enzyme inhibitor (ACEi), Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) dan Calcium Channel Blocker (CCB). Penderita hipertensi tahap dua pada umumnya akan diberikan terapi kombinasi dua obat dan biasanya golongan diuretik tiazid dengan ACE inhibitor atau ARB atau β-blocker.

2.5.2 Stroke

Stroke adalah defisit fungsi neurologis yang terjadi secara tiba-tiba yang disebabkan oleh adanya trombotik, emboli, atau pecahnya pembuluh darah di otak. Stroke menjadi masalah bagi masyarakat karena penyebab kematian, kecacatan serta penyebab menurunnya kualitas hidup yang tinggi. Tekanan darah yang tinggi merupakan faktor resiko utama terjadinya stroke dan penyakit jantung. Masalah kesehatan yang muncul akibat stroke sangat beragam, tergantung luas daerah otak yang mengalami infark atau kematian jaringan lokasi yang terkena. Jika stroke menyerang otak sebelah kiri dan mengenai pusat bicara kemungkinan pasien akan mengalami gangguan bicara atau afasia, karena otak kiri berfungsi untuk menganalisis, pikiran logis, konsep dan memahami bahasa (Dody, Argo and Kusuma, 2014).

2.5.3 Gagal Jantung

Gagal jantung adalah sindrom klinis yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung dalam memompa darah pada jumlah yang cukup bagi kebutuhan metabolisme tubuh. Gagal jantung dapat disebabkan karena gangguan yang mengakibatkan terjadinya pengurangan pengisian ventrikel (disfungsi sistolik) dan atau kontraktilitas miokardial (disfungsi sistolik) (Sukandar, E. *et al.*, 2013). Gagal jantung biasanya digolongkan menurut derajat atau beratnya seperti klasifikasi menurut New York Heart Association (NYHA). Berikut tabel klasifikasi gagal jantung menurut NYHA.

Tabel 2.4 Klasifikasi gagal jantung menurut NYHA

Kelas	Definisi	Istilah
I	Pasien dengan kelainan jantung tetapi tidak ada pembatasan aktivitas fisik	Disfungsi ventrikel kiri asimtomatik
II	Pasien dengan kelainan jantung yang menyebabkan sedikit pembatasan aktivitas fisik	Gagal jantung ringan
III	Pasien dengan kelainan jantung yang menyebabkan banyak pembatasan aktivitas fisik	Gagal jantung sedang
IV	Pasien dengan kelainan jantung yang segala bentuk aktivitas fisiknya akan menyebabkan keluhan	Gagal jantung berat

2.5.4 Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung dan pembuluh darah yang diakibatkan oleh penyempitan arteri koroner. Penyempitan arteri koroner terjadi karena adanya proses aterosklerosis atau pengerasan arteri yang merupakan kondisi dimana suatu plak menumpuk di dalam arteri. Presentasi pasien dengan PJK dapat secara akut dalam Sindrom Koroner Akut (SKA) atau secara kronik dengan atau tanpa komplikasi yang menyertai penyakit lain. SKA meliputi UA (*Unstable Angina*), NSTEMI (*Non ST Elevation Myocardial Infarction*),STEMI (*ST Elevation Myocardial Infarction*). UA dan NSTEMI merupakan kondisi klinik yang mirip dan saling berkaitan dengan presentasi yang sama kecuali severitasnya. NSTEMI memiliki severitas lebih berat menyebabkan rusaknya

myocardial sehingga terlepasnya troponin maupun kreatinin kinase dalam beberapa jam setelah episode nyeri dada (Dr., Widyati M., Clin., Pharm., 2019).

2.5.5 Diabetes Melitus (DM)

Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang disebabkan defisiensi produksi insulin oleh pankreas yang diturunkan secara genetik dan atau karena sebab lain, atau disebabkan oleh inefektivitas insulin yang diproduksi.

The American Diabetes Association (ADA) dalam buku saku mengenai *Pharmaceutical Care* untuk penyakit Diabetes Melitus mengklasifikasikan diabetes berdasarkan etiologinya, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes tipe lain, diabetes gestasional, dan pra diabetes (Depkes, 2005).

a. Diabetes melitus (DM) tipe 1

Diakibatkan karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas. Kerusakan ini dapat berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta adalah autoimun dan idiopatik.

b. Diabetes melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

c. Diabetes melitus (DM) tipe lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

d. Diabetes melitus Gestasional

Diabetes gestasional merupakan keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang muncul pada masa kehamilan yang berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita diabetes gestasional dan umumnya terdeteksi pada saat atau setelah trimester kedua.

Wanita yang pernah mengalami diabetes gestasional akan lebih berisiko menderita diabetes tipe 2 setelah melahirkan.

e. PreDiabetes

Pre Diabetes adalah suatu keadaan dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada nilai normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Terdapat dua tipe kondisi pra diabetes, yaitu:

1. *Impaired Fasting Glucose* (IFG) atau Glukosa Puasa Terganggu (GPT) adalah keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang adalah sekitar 100-125 mg/dL (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/Dl).
2. *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) ATAU Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) adalah keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada diatas nilai normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes. Diagnosa IGT ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram per oral adalah berada diantara 140-199 mg/Dl.

2.5.6 Gagal Ginjal

Gagal ginjal adalah kondisi dengan karakteristik kehilangan secara cepat fungsi ekskresi dari ginjal yang mengacu pada kenaikan nilai kreatinin dan konsentrasi urea. Ada tiga tahapan gagal ginjal yang biasa terjadi:

1. Cedera ginjal akut

Jika ginjal Anda berhenti bekerja tiba-tiba, dalam waktu yang singkat (biasanya dua hari atau kurang), Anda mengalami acute kidney injury (AKI) atau cedera ginjal akut. Kondisi ini merupakan masalah serius dan harus ditangani segera. Berbeda dengan jenis lainnya yang merupakan hasil dari kerusakan ginjal yang terjadi secara bertahap, AKI dapat sembuh jika diobati dengan cepat.

2. Gagal ginjal kronis

Cedera ginjal akut memang dapat diobati. Namun, tidak sedikit orang yang mengalami kerusakan ginjal dalam jangka waktu yang lama setelah AKI terjadi. Kondisi ini disebut dengan penyakit ginjal kronis. Penyakit ginjal kronis menurunkan fungsi ginjal secara bertahap dan dapat mengarah pada gagal ginjal tahap akhir jika tidak diobati dengan tepat.

3. Gagal ginjal stadium akhir (ESRD)

Gagal ginjal stadium akhir (*end-stage renal disease*) adalah penyakit ginjal tahap akhir yang bersifat kronis dan permanen. Kondisi ini terjadi ketika fungsi ginjal menurun hingga organ tidak dapat berfungsi secara total. Penyakit yang merupakan hasil akhir dari penyakit ginjal kronis ini membutuhkan dialisis dan transplantasi ginjal agar pasien bisa bertahan hidup.

2.5.7 Gangguan Hati (Liver)

Penyakit hepatitis terbagi menjadi beberapa macam, yaitu hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D dan hepatitis E. Di antara semuanya, hepatitis B merupakan penyakit yang tergolong berbahaya karena bisa berkembang menjadi sirosis atau kanker hati. Selain itu, hepatitis B adalah penyakit menular yang perlu diwaspadai. Hepatitis dapat dicegah dengan cara mengonsumsi banyak air putih, buah dan sayuran serta menghindari minuman beralkohol.

Berikut adalah berbagai macam penyakit gangguan hati:

1. Sirosis hati.

Sirosis hati merupakan tahap lanjutan dari hepatitis B dan hepatitis C yang bersifat kronis. Sirosis mengakibatkan fungsi hati terganggu karena banyaknya jaringan ikat yang terdapat di dalamnya. Sirosis tergolong penyakit yang tidak dapat disembuhkan, namun bisa dilakukan pengobatan untuk mengurangi komplikasi yang terjadi, seperti perut membesar, mata kuning, muntah, berak darah dan koma hepaticum.

2. Hemochromatosis.

Penyakit hemochromatosis adalah jenis penyakit dan gangguan pada hati yang bersifat genetik.

Ciri ciri penyakit hati ini adalah kelainan metabolisme yang terdapat pengendapan besi berlebihan di dalam hati.

3. Kanker hati.

Tahap lanjutan dari penyakit hepatitis B, hepatitis C dan hemochromatosis adalah kanker hati. Hepatocellular Carcinoma merupakan jenis kanker hati yang paling sering terjadi. Sama dengan sirosis, kanker hati juga tidak dapat disembuhkan dan tindakan pengobatannya seperti kemoterapi hanya berguna untuk mengurangi gejala yang ditimbulkan.

4. Kolestasis dan jaundice.

Apabila hepar gagal memproduksi atau mengeluarkan cairan empedu, seseorang akan mengalami kolestasis dan jaundice. Kondisi tersebut dapat mengakibatkan tubuh tidak bisa menyerap vitamin (A, D, E, K) dan lemak oleh usus. Tidak hanya itu, kolestasis dan jaundice juga dapat menyebabkan penumpukan asam empedu, bilirubin dan kolesterol dalam hati. Ciri - ciri penyakit dan gangguan pada hati ini adalah perubahan warna kulit, warna feses terang dan warna urine gelap.

Gagal hati akan berdampak pada gangguan metabolisme glukosa, obat, albumin, faktor pembekuan darah, steroid, urea (Dr., Widyati M., Clin., Pharm., 2019). Berikut adalah karakteristik dari gagal hati :

a. Gagal Hati Akut

- Terjadi dalam masa singkat
- Jarang disertai hipertensi portal
- Hepatic Encephalopathy
- Cerebral Oedema
- Reversible

b. Gangguan Hati Kronik

- Terjadi dalam jangka waktu lama (bulanan - tahunan)
- Disertai hipertensi portal
- Hepatic Encephalopathy
- Jarang disertai Cerebral Oedema
- Irreversible

c. Ascites

Ascites terbentuk oleh karena produksi yang meningkat atau absorpsi yang menurun dari cairan peritoneum.

Penyebab Penyakit Gangguan Hati (Liver)

Terdapat beberapa hal yang dapat menyebabkan penyakit dan gangguan pada hati, dua di antaranya adalah peradangan pada organ hati yang mengakibatkan fungsi hati menjadi menurun dan riwayat penyakit tertentu. Berikut faktor - faktor yang dapat meningkatkan resiko seseorang dapat terkena penyakit dan gangguan pada hati:

1. Sering mengkonsumsi minuman beralkohol.

Minuman beralkohol dapat menyebabkan gangguan dan penyakit pada organ hati seseorang. Hal ini dapat disebabkan zat-zat berbahaya yang terdapat dalam minuman tersebut bisa merusak organ hati. Selain alkohol, obat-obatan kimia juga bisa menyebabkan kerusakan pada organ hati, sehingga menimbulkan penyakit liver.

2. Hepatitis.

Jika penyakit hepatitis sudah sangat parah, maka virus akan berkembang dan mengakibatkan penurunan fungsi hati.

3. Penyakit malaria.

Bila seseorang telah terinfeksi virus dari nyamuk malaria, resikonya untuk terkena penyakit gangguan hati akan lebih besar. Apalagi jika dibiarkan dapat mengakibatkan kerusakan hati yang sangat parah. Maka dari itu, infeksi malaria harus segera diobati supaya tidak menjadi penyebab penyakit dan gangguan pada hati.

4. Gaya hidup yang buruk.

Semua penyakit diawali dari gaya hidup yang tidak baik, tak terkecuali penyakit hati. Gaya hidup yang buruk tersebut seperti merokok, minum minuman bersoda dan beralkohol, mengkonsumsi makanan cepat saji serta mengandung pengawet.

5. Kurang asupan nutrisi.

Hati memerlukan nutrisi yang cukup supaya bisa berfungsi dengan baik. Ketika organ tersebut kekurangan nutrisi, fungsinya akan menurun dan bisa meningkatkan resiko penyakit liver.

2.5.8 Penyakit Paru (TBC)

TBC merupakan penyakit kronis yang dapat disembuhkan namun penularannya sangat cepat sehingga menyebabkan kematian. Penyakit kronis ini biasanya menyerang paru-paru dan bagian tubuh lainnya. WHO mencanangkan TBC sebagai kedaruratan dunia karena TBC merupakan penyakit yang menyebabkan kematian terbesar di seluruh dunia, walaupun TBC berakibat fatal, banyak kasus TBC dapat dicegah dan di obat (Groenewald *et al.*, 2014). Transmisi TBC dipengaruhi oleh jumlah kuman dan lama kontak. (Permenkes RI, 2016). Pasien TBC adalah seseorang yang menderita sakit dan menerima perawatan medis dan sudah ditegakkan diagnosisnya oleh dokter berdasarkan diagnosis klinis (gejala pada pasien) dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik (keadaan umum pasien), Laboratorium (pemeriksaan dahak) dan Radiologis (foto dada) (Kemenkes, 2011).

Gejala Gejala yang muncul akibat penyakit TBC adalah mengalami batuk tanpa henti selama 21 hari atau lebih yang disertai dahak atau batuk darah, nyeri dada saat bernafas, badan terasa lemah atau lemas dan kurang enak badan (*malaise*). Gejala tambahan lainnya yang sering dijumpai adalah penurunan berat badan secara drastis selama tiga bulan, penurunan nafsu makan, sering mengalami keluhan demam atau meriang dan sering keringat malam walau tanpa kegiatan.(Indonesia *et al.*, 2009).

Pengobatan TBC dilakukan agar pasien sembuh dengan perbaikan produktivitas dan kualitas hidup, meminimalkan mortalitas, menghindari terjadinya infeksi ulangan, mengurangi penyebaran kuman dan resistensi OAT. Pengobatan TBC diberikan berdasarkan panduan, dengan dosis yang tepat, diminum teratur sampai selesai pengobatan yang terbagi dalam dua tahap yaitu :

1. Tahap awal

Pengobatan untuk semua pasien baru yang berikan dosis harian selama untuk mengurangi besaran kuman, mencegah terjadinya resistensi obat dan mengurangi penularan

2. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap ini memerlukan jangka waktu yang lama dan obat yang diperoleh lebih sedikit. Pada tahap lanjutan semua kuman dalam tubuh dimusnahkan sehingga pasien benar - benar sembuh dan tidak terjadi kekambuhan.

2.6 Komorbid

2.6.1 Definisi

Komorbid adalah keadaan di mana dua penyakit atau lebih hadir secara bersamaan. Pengertian yang lebih luas menggambarkan kata ini bahwa yang hadir selain penyakit utamanya tidak selalu harus berbentuk penyakit tapi juga bisa berupa perilaku yang mengarah kepada gaya hidup tidak sehat.

Komorbidity juga diartikan sebagai terjadinya kondisi (penyakit) lain selain CKD yang mempengaruhi organ lain, tetapi juga dapat menyebabkan gagal ginjal seperti hipertensi dan diabetes

Tumpang tindih kondisi ini berdampak negatif pada kelangsungan hidup pasien dalam menjalankan terapi pengganti ginjal yaitu hemodialisa. Kebanyakan pasien yang diteliti memiliki hipertensi diikuti diabetes dan penyakit jantung dan 76,3 % memiliki lebih dari 2 penyakit kronik. Adanya penyakit kronik lainnya mempunyai pengaruh yang besar pada kualitas hidup. Selain itu, dengan adanya berbagai macam komorbidity akan memperparah kondisi kesehatan yang dialami pasien penyakit kronis, dan meningkatkan resiko kematian.

2.6.2 Macam - macam Komorbid

1. Hipertensi pada Penyakit Jantung

Hipertensi menjadi salah satu prioritas masalah kesehatan di Indonesia maupun di seluruh dunia, karena dalam jangka panjang peningkatan tekanan

darah yang berlangsung kronik akan menyebabkan peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler, serebrovaskuler dan renovaskuler.

2. Anemia pada Penyakit Paru

Penyakit TB merupakan infeksi multi sistemik yang spesifik, yang dapat menyebabkan manifestasi klinis yang beragam pada tiap sistem organ, sehingga, presentasi klinis penyakit ini juga cukup beragam. Temuan hematologi pada TB tidak jarang dan biasanya terjadi karena faktor non-imunologi. TB dapat menyebabkan kelainan darah perifer, termasuk anemia. Banyak penelitian yang mendapatkan hasil prevalensi tinggi anemia pada TB dan dikaitkan dengan risiko kematian. Anemia dilaporkan terjadi pada 16-94% pasien dengan TB paru. Kondisi anemia seseorang dapat dinilai melalui pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb), hematokrit, dan indeks sel darah merah yaitu volume sel rata-rata atau Mean Corpuscular Volume (MCV) dengan satuan femtoliter, hemoglobin sel rata-rata atau Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) dengan satuan kilogram per sel, dan rata-rata konsentrasi hemoglobin per volume sel darah atau Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) dengan satuan gram per desiliter.(Dphil *et al.*, 2017)

3. Diabetes Melitus pada Penyakit Jantung

Kematian tertinggi dan masalah kesehatan utama di dunia disebabkan oleh penyakit jantung. Beberapa faktor yang mempengaruhi seperti tidak terkontrolnya gula dalam darah, merokok, obesitas, dan pola hidup yang tidak sehat. Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan bagian dari kelompok penyakit jantung dan pembuluh darah. Kematian dan kecacatan akibat penyakit jantung masih tinggi di Negara maju dan berkembang. Studi mengatakan factor yang paling berpotensi terjadi PJK adalah gangguan metabolic seperti diabetes mellitus (DM). Pasien diabetes berisiko terhadap PJK terutama DM tipe II. Pada DM tipe II secara anatomi pankreas masih menghasilkan insulin akan tetapi tidak mampu mencukupi untuk kebutuhan tubuh, sehingga lama kelamaan akan terjadi resistensi. Resistensi insulin yang lain dapat terjadi karena kurangnya aktivitas endokrin di jaringan

adiposa, sehingga berpengaruh terhadap disfungsi endothelial dan dyslipidemia (Rahmawati *et al.*, 2020).

2.7 Tinjauan Kualitas Hidup

Kualitas hidup diartikan sebagai persepsi individu dari posisi mereka dalam kehidupan dengan konteks budaya dan sistem nilai dimana mereka tinggal dan dalam hubungannya dengan tujuan mereka, harapan, standar dan kekhawatiran (WHO, 1996). Kualitas hidup merupakan persepsi subjektif dari individu terhadap kondisi fisik, psikologis, sosial dan lingkungan dalam kehidupan sehari-hari yang dialaminya (Urifah, 2012). Sedangkan menurut Chipper (dalam Ware, 1992) mengemukakan kualitas hidup sebagai kemampuan fungsional akibat penyakit dan pengobatan yang diberikan menurut pandangan atau perasaan pasien.

Kualitas hidup adalah suatu cara hidup, sesuatu yang esensial untuk menyemangati hidup, eksistensi berbagai pengalaman fisik dan mental seorang individu yang dapat mengubah ekstensi selanjutnya dari individu tersebut di kemudian hari, status sosial yang tinggi, dan gambaran karakteristik tipikal dari kehidupan seseorang individu (Brian, 2003)

Definisi kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan (*health-related quality of life*) dikemukakan oleh Testa dan Nackley (Rapley, 2003) bahwa kualitas hidup berarti suatu rentang antara keadaan objektif dan persepsi subjektif dari mereka. Testa dan Nackley menggambarkan kualitas hidup merupakan seperangkat bagian - bagian yang berhubungan dengan fisik, fungsional, psikologis dan kesehatan sosial dari individu. Ketika digunakan dalam konteks ini, hal tersebut seringkali mengarah pada kesehatan. Kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan mencakup lima dimensi yaitu kesempatan, persepsi kesehatan, status fungsional, penyakit dan kematian.

Menurut WHOQOL - BREF terdapat empat aspek mengenai kualitas hidup. Diantaranya sebagai berikut :

1. Kesehatan fisik, mencakup aktivitas sehari-hari, ketergantungan pada obat-obatan, energi dan kelelahan, mobilitas, sakit dan ketidaknyamanan, tidur/ istirahat, kapasitas kerja

2. Kesejahteraan psikologis, mencakup *body image appearance*, perasaan positif, *self-esteem*, spiritual/ agama/ keyakinan pribadi, berpikir, belajar, memori dan konsentrasi
3. Hubungan sosial, mencakup relasi personal, dukungan sosial, aktivitas seksual
4. Hubungan dengan lingkungan mencakup sumber finansial, kebebasan, keamanan dan keselamatan fisik, perawatan kesehatan dan sosial termasuk aksesibilitas dan kualitas, lingkungan rumah, kesempatan untuk mendapatkan berbagai informasi baru maupun keterampilan, partisipasi dan mendapat kesempatan untuk melakukan rekreasi dan kegiatan yang menyenangkan di waktu luang, lingkungan fisik termasuk polusi/ kebisingan/ lalu lintas/ iklim serta transportasi

2.8 Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara Paripurna yang 39 menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 58 tahun 2014)

Tugas dan fungsi rumah sakit (undang-undang Republik Indonesia NO: 44 tahun 2009 ; 4,5) :

1. Tugas Rumah Sakit yaitu memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna.
2. Fungsi Rumah Sakit
 - a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan Sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit
 - b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis
 - c. Penyelenggaraan Pendidikan dan Pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dan pemberian pelayanan kesehatan
 - d. Penyelenggaraan penelitian dan pembangunan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan kesehatan.

2.9 Rekam Medis

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Indonesia Nomor 269/MENKES/PER/III/2008 tentang Rekam Medis bahwa rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.

Isi rekam medis untuk pasien meliputi:

1. Identitas pasien
2. Tanggal dan waktu kunjungan
3. Hasil anamnesa, mencakup sekurang-kurangnya keluhan dan riwayat penyakit
4. Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medis
5. Diagnosis
6. Rencana penatalaksanaan
7. Pengobatan dan/atau tindakan
8. Pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien
9. Untuk pasien gigi dilengkapi dengan odontogram klinik
10. Persetujuan tindakan bila diperlukan.

Fungsi dan tujuan dari rekam medis adalah untuk menunjang tercapainya tertib administrasi dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan (Sukadi and Susanto, 2012).

2.10 GerontoNet Score

GerontoNet Score merupakan suatu metode yang digunakan untuk meneliti atau menganalisis suatu kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki pada pasien usia lanjut atau geriatri. Metode *GerontoNet Score* menggunakan 6 variabel yang terdiri dari ≥ 4 komorbid, gagal jantung, gangguan hati, jumlah obat, riwayat ROTD, dan gangguan ginjal (Onder *et al.*, 2010).

Tabel 2.5 Variabel *GerontoNet Score*

Variabel	Skor
≥ 4 kondisi komorbid	1
Gagal jantung	1
Gangguan hati	1

Jumlah obat yang diterima:	
≤ 5	0
6-7	1
≥ 8	4
Riwayat ROTD	2
Gangguan ginjal	1

Keterangan :

- a. Apabila pada tingkat III dan IV menurut NYHA
Apabila pasien mengeluhkan dada terasa sesak saat melakukan aktivitas
- b. Apabila kerja enzim transaminase 2 kali lebih besar dari normal
Nilai normal enzim ALT (12 - 78 U/L) dan AST (15 - 37 U/L) adalah nilai normal yang digunakan di RSUD Waluyo jati.
- c. Apabila laju filtrasi glomerulus ≤ 60 mL / menit / 1,73 m²

2.11 *Kriteria STOPP*

Pemberian obat yang tidak tepat sering kali dapat meningkatkan resiko efek samping yang tidak dikehendaki atau sering disebut dengan Adverse Drug Reaction (ADR), terutama pada pengobatan pasien lanjut usia. Terdapat kriteria yang dapat digunakan untuk menganalisa resiko terjadinya ADR, diantaranya yaitu kriteria . BEERS dan kriteria STOPP. Kriteria BEERS merupakan suatu standar penggunaan obat pada pasien yang berisi obat-obat yang tidak boleh digunakan pada pasien geriatri atau lanjut usia. sama halnya dengan kriteria BEERS kriteria STOPP ini juga berisi tentang jenis obat yang dapat mengakibatkan ADR atau tidak tepat apabila diberikan pada pasien lanjut usia. Reaksi obat yang tidak dikehendaki akan berakibat menjadi reaksi obat yang merugikan pada pasien khususnya pasien lanjut usia (Gallagher and O'Mahony, 2008). Kriteria STOPP dibuat untuk melengkapi beberapa kekurangan yang ditemukan pada kriteria BEERS, antara lain pada kriteria BEERS ditemukan beberapa daftar obat yang telah usang dan tidak lagi tersedia di Eropa, selain itu juga ditemukan beberapa obat dalam daftar kriteria BEERS yang tidak benar-benar kontraindikasi pada geriatri berdasarkan *up-to-date evidence based drug formularies* yaitu *British National Formulary*. Obat-obatan itu antara lain amitriptyline, nitrofurantoin, amiodarone, doxazosin dan propranolol (O'Mahony

et al., 2015). Alat kriteria STOPP di atur menurut sistem fisiologis dan mengatasi beberapa keterbatasan yang terlihat pada kriteria BEERS.

Kriteria STOPP merupakan draft baru untuk kriteria Inappropriate Prescribing (IP) pada pasien geriatri berdasarkan panduan bahwa:

- a. Kriteria STOPP harus menangkap kasus umum dan penting yang berpotensi terjadinya Inappropriate Prescribing (IP)
- b. Kriteria STOPP harus diatur sesuai dengan sistem fisiologis, seperti halnya dengan sebagian besar formularium obat
- c. Kriteria STOPP harus memberikan perhatian khusus untuk obat yang mempengaruhi pasien lansia yang beresiko jatuh
- d. Kriteria STOPP harus memberikan perhatian khusus untuk penggunaan opiat pada pasien lansia/geriatri
- e. Duplikasi resep obat dalam satu golongan (misal dua penghambat ACE atau dua inhibitor pompa proton) harus diperhatikan
- f. Kesalahan yang berpotensi serius dari kelalaian persepean pada pasien lansia harus ditangani
- g. Kriteria harus mewakili pandangan konsensus dari panel ahli dalam resep pada pasien lansia.

Berdasarkan panduan tersebut maka pada tahun 2003, kriteria *STOPP START* dibuat dan divalidasi menggunakan konsensus Delphi pada tahun 2006 yang terdiri dari 18 ahli dalam pengobatan geriatri, farmakologi klinis, psikiatri pasien geriatri dan perawatan utama (O'Mahony *et al.*, 2015). Tujuan dibuatnya kriteria *STOPP START* adalah menyediakan dengan tegas aturan berpotensi tidak tepat dengan cara meningkatkan kesesuaian obat, mencegah efek samping obat dan mengurangi biaya obat. Kriteria *STOPP* digunakan untuk menghindari terjadinya IP dengan fokus pada masalah umum yang terkait dengan obat-obatan yang sering diresepkan pada pasien geriatri diatur menurut sistem fisiologis (Gallagher and O'Mahony, 2008). Kriteria *START* digunakan untuk menghindari potensi terjadinya obat-obatan yang sering dilalaikan dalam pengobatan yang disebut *Potentially Prescription Omission* (PPO) sebagai indikator penyakit-penyakit yang umumnya terjadi pada pasien geriatri (Rastogi and Meek, 2013).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi potong lintang (*cross sectional*) dengan menggunakan rancangan analisis deskriptif pada pasien lanjut usia yang dirawat di ruang perawatan penyakit dalam RSUD Waluyo Jati Kraksaan

3.2 Lokasi Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Waluyo Jati Kraksaan kabupaten Probolinggo yaitu pada ruang rawat inap penyakit dalam. Waktu pengambilan data dilakukan pada 20 November 2019 - 20 Februari 2020.

3.3 Populasi Dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien geriatri yang dirawat di ruang perawatan penyakit dalam yaitu ruang mawar dan ruang melati RSUD Waluyo jati Kraksaan.

3.3.2 Sampel

a. Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah non probability sampling yaitu *Consecutive sampling*. Pada *Consecutive sampling*, setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu, sehingga jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi (Notoatmodjo, 2015). Sampel dalam penelitian ini adalah pasien geriatri yang menderita penyakit kronis yang di rawat di ruang perawatan penyakit dalam. Pengambilan sampel ini dilakukan dengan cara mengambil data pada rekam medis dan melakukan wawancara dengan pasien lanjut usia yang dirawat di ruang perawatan penyakit dalam RSUD Waluyo Jati Kraksaan.

b. Kriteria Sampel

1. Kriteria Inklusi

a. Pasien geriatri yang berusia ≥ 60 tahun yang menderita penyakit kronis dan dirawat di RSUD Waluyo Jati Kraksaan

b. Data rekam medis pasien

2. Kriteria Eksklusi

a. Pasien geriatri yang tidak menderita penyakit kronis yang dirawat di RSUD Waluyo Jati Kraksaan.

b. Pasien geriatri yang dirujuk ke ruang ICU

c. Besar Sampel Minimal

Untuk menghitung besar sampel minimal menggunakan presisi 5% nilai variasi standar normal 95%, dan prevalensi penelitian masa lalu yang diambil dari penelitian O'Connor (2012) sebesar 25% dan dihitung menggunakan persamaan yaitu sebagai berikut:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p (1-p)}{d^2} \quad (3-1)$$

Keterangan:

n = besar sampel

p = prevalensi penelitian masa lalu

$Z_{1-\alpha/2}$ = variasi standar normal

d = presisi (nilai kesalahan yang dapat ditolerir) (Harian Johan, 2017)

Dari rumus diatas, maka besarnya jumlah sampel (n) adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,25 (1 - 0,25)}{(0,05)^2}$$

n = 288,12

Berdasarkan perhitungan diatas didapatkan hasil 288,12 dan dibulatkan menjadi 288 pasien.

3.4 Identifikasi Penelitian

Identifikasi penelitian adalah upaya mendefinisikan problem yang membuat definisi tersebut dapat diukur sebagai langkah awal penelitian.

3.4.1 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini meliputi:

1. Variabel bebas : Geronto Net Score, Kriteria STOPP, Skala Naranjo
2. Variabel tergantung : resiko ADR

3.4.2 Definisi Operasional

Berikut ini adalah variabel penelitian dan definisi operasional yang diuraikan sebagai berikut:

1. *Geronto Net Score*

Merupakan alat untuk menilai risiko ADR yang terdiri dari 6 variabel (adanya ≥ 4 komorbid, gagal jantung, gangguan hati, jumlah obat, riwayat ROTD, dan gangguan ginjal) (Onder *et al.*, 2010).

2. *Kriteria STOPP*

Merupakan suatu alat skrining untuk menganalisis pengobatan pada pasien geriatri dengan melihat risiko dan manfaatnya (Gallagher and O'Mahony, 2008).

3. Resiko ADR

Merupakan kejadian yang ditimbulkan akibat dari munculnya ADR pada pasien yang meliputi:

a. Certain

Terjadinya ADR yang berhubungan dengan jarak waktu pemberian suatu jenis obat tertentu, tetapi efek yang terjadi tidak ada kaitannya dengan penyakit yang diderita atau dengan obat yang lainnya.

b. Probable/likely

Terjadinya ADR diduga (kemungkinan besar) berhubungan dengan waktu pemberian suatu obat, namun sangat kecil kemungkinan kaitannya dengan efek penyakit yang diderita atau dari jenis obat lainnya, yang akan terjadi respon apabila pemberian obat itu dihentikan .

c. Possible

Terjadinya ADR dengan dugaan berhubungan dengan pemberian suatu jenis obat, tapi masih ada kemungkinan kaitan dengan efek penyakit yang diderita.

d. Unlikely

Terjadi ADR yang ada hubungan antara pemberian obat tertentu bersifat temporal sehingga dugaan kaitan dengan obat tersebut kecil, tapi besar kemungkinan berkaitan dengan penyakit yang diderita.

e. Conditional/unclassified

Terjadinya ADR tetapi belum ada data yang jelas berkaitan dengan pemberian obat.

f. Assessable / unclassifiable

Dugaan munculnya ADR tapi tidak dapat dinilai kaitan dengan pemberian suatu obat tersebut dikarenakan tidak cukupnya informasi yang diperoleh atau kontradiksi, sehingga data tersebut tidak dapat diverifikasi.

3.4.3 Instrumen penelitian

Instrumen dalam penelitian ini adalah :

1. Data rekam medis pasien
2. Data demografi pasien
3. SIMRS
4. Variabel *GerontoNet Score*

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Berikut adalah tahap pengumpulan data penelitian:

1. Mencari data rekam medis pasien geriatri yang dirawat di ruang perawatan penyakit dalam (ruang mawar dan melati) RSUD Waluyo Jati Kraksaan periode November 2019 - Januari 2020 melalui billing SIMRS
2. Melakukan pemeriksaan data rekam medis pasien geriatri yang menderita penyakit kronis di ruang Medical Record (MR)

3. Mencari dan mencatat data rekam medis pasien geriatri yang mengalami ROTD menggunakan metode *GerontoNet Score* , *Kriteria STOPP*
4. Melakukan wawancara dengan pasien
Form pertanyaan yang diajukan pada pasien terdapat pada lampiran B.
5. Menganalisa data yang telah dihasilkan

3.6 Teknik Analisis Data

Metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis Univariat yang disebut juga analisis deskriptif digunakan untuk melihat ada atau tidak adanya ADR/ROTD pada pasien geriatri yang menjalani rawat inap.

3.7 Uji Analisis Penelitian

3.7.1 Uji Analisis Univariat

Analisis univariat berasal dari kata *uni* dan *variate*, yang artinya analisis satu variabel. Contohnya, pengukuran rata-rata (*mean*) sebagai ukuran pusat dari sekelompok data. Analisis bivariat berasal dari kata *bi* dan *variate*, yang artinya analisis statistika yang berkaitan dengan dua variabel. Contohnya, analisis korelasi (*correlation*) yang mencari hubungan keeratan antara dua variabel. Dengan arti lain analisa Univariat adalah analisa yang dilakukan untuk menganalisis tiap variabel dari hasil penelitian. Analisa Univariat berfungsi untuk meringkas kumpulan data hasil pengukuran sedemikian rupa sehingga kumpulan data tersebut berubah menjadi informasi yang berguna, peringkasan tersebut dapat berupa ukuran statistik, tabel, atau grafik. Analisa Univariat dilakukan pada masing-masing variabel yang diteliti (Notoatmodjo, 2005).

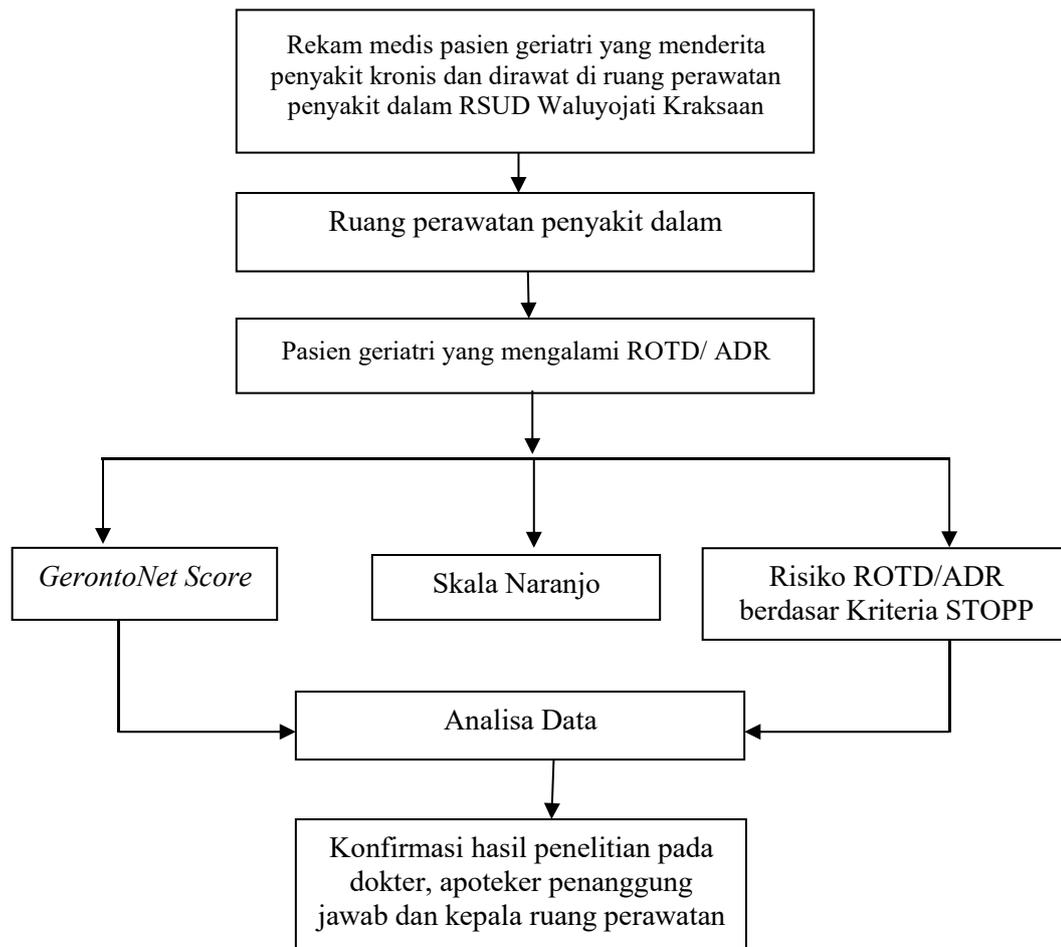
3.8 Etika Penelitian

Penelitian menggunakan subjek tidak boleh bertentangan dengan etika. Pada penelitian ini, peneliti telah mengajukan permohonan pengambilan data kepada pihak RSUD Waluyo Jati Kraksaan dengan langkah sebagai berikut:

1. Peneliti mengajukan surat ijin penelitian dari Universitas Ma Chung Malang yang ditujukan kepada RSUD Waluyo Jati Kraksaan

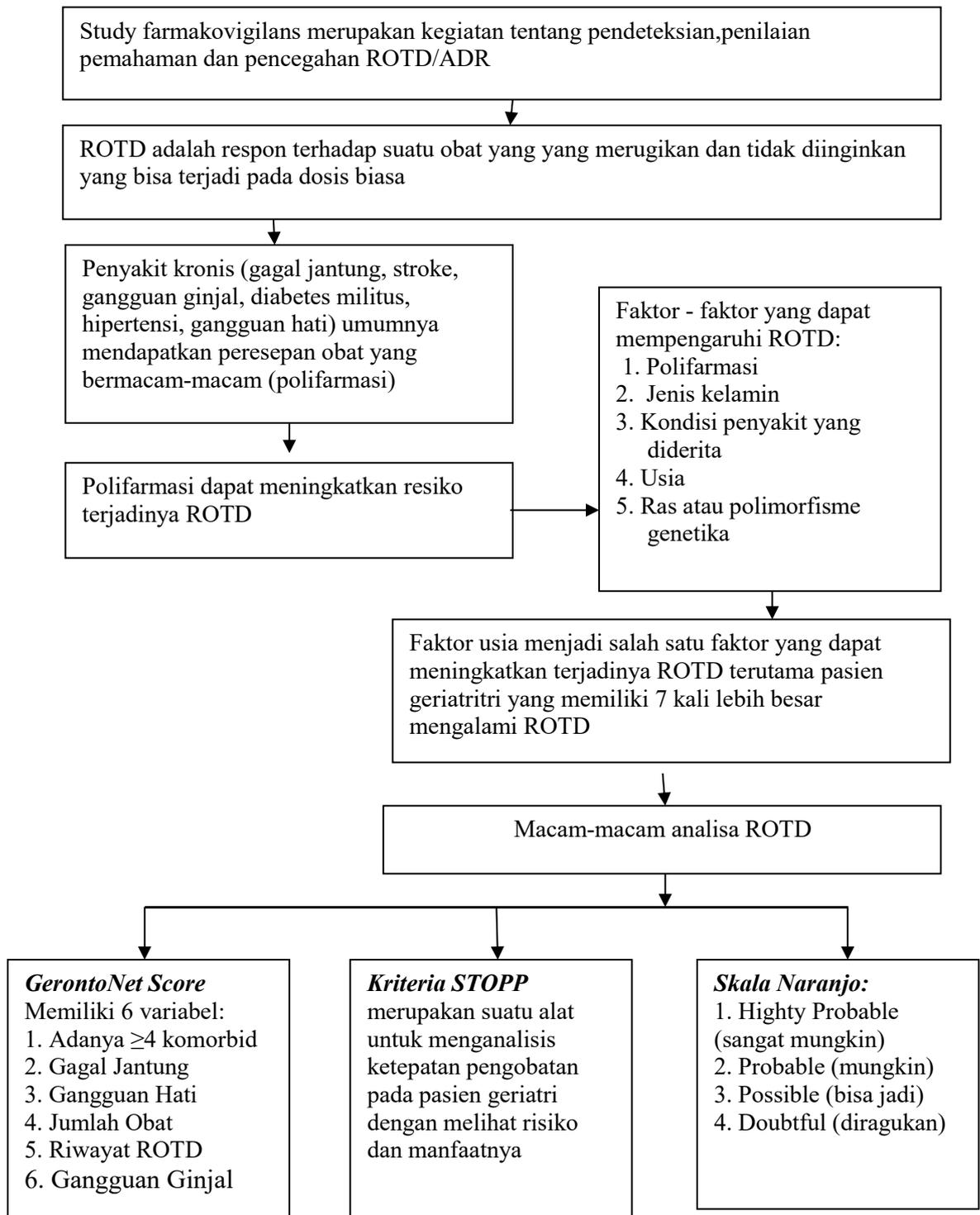
2. Mendapatkan surat disposisi dari RSUD Waluyo Jati Kraksaan yang ditujukan pada BAKESBANGPOL
3. Mendapatkan surat ijin dari BAKESBANGPOL yang ditujukan pada RSUD Waluyojati Kraksaan, Dinas Kesehatan kabupaten Probolinggo, POLRES kabupaten Probolinggo, KODIM kabupaten Probolinggo dan Universitas Ma Chung Malang
4. Menyerahkan surat ijin dari BAKESBANGPOL kepada para pihak terkait
5. Surat ijin dari BAKESBANGPOL diperiksa oleh tim PKRS RSUD Waluyo Jati Kraksaan
6. Mendapatkan surat ijin dari RSUD Waluyo Jati Kraksaan yang ditujukan pada Universitas Ma Chung Malang

3.9 Kerangka Operasional Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Operasional Penelitian

3.10 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian