

KAJIAN KELENGKAPAN INFORMASI MENGENAI INDIKASI DAN DOSIS OBAT
ANTIHIPERTENSI TUNGGAL YANG DIGUNAKAN SECARA PERORAL PADA BERBAGAI
SUMBER LITERATUR TERSIER

Sugiarto, R. P.¹, Larasanty, L. P. F.,¹ Swastini, D. A.¹

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Rico Pramana Sugiarto

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837

Email : rpjoevega@gmail.com

ABSTRAK

Sumber informasi obat tersier dapat digunakan sebagai acuan dalam pemilihan maupun pencarian informasi obat guna mendukung pengobatan yang rasional pada pasien. Sumber informasi obat yang baik harus menyediakan sumber informasi yang lengkap, diantaranya adalah informasi indikasi dan dosis obat. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai tingkat kelengkapan indikasi dan kesesuaian dosis pada sumber informasi tersier. Penelitian dilaksanakan dengan metode studi pustaka melalui pengumpulan informasi indikasi dan dosis obat pada sumber informasi tersier ISO, MIMS, dan IONI serta Drug Information Handbook sebagai acuannya. Nilai dari kelengkapan indikasi menggunakan sistem skoring. Interval 1 s/d 2 adalah klasifikasi rendah, > 2 s/d 3 adalah klasifikasi sedang, dan > 3 s/d 4 adalah klasifikasi tinggi. Kesesuaian dosis dihitung dengan presentase yang menunjukkan kesesuaian dosis literatur rujukan terhadap literatur acuan. Hasil analisis nilai kelengkapan indikasi untuk ketiga sumber informasi tersier ISO, MIMS, dan IONI berturut-turut sebesar 2,629; 2,854; dan 2,920 yang termasuk kedalam klasifikasi sedang. Sedangkan hasil analisis kesesuaian dosis mulai dari yang presentase kesesuaiannya paling tinggi adalah IONI sebesar 74,67%; kemudian MIMS sebesar 72,50%; dan terakhir ISO sebesar 58,23%.

Kata Kunci: sumber informasi obat, pengobatan rasional, studi pustaka, kelengkapan indikasi, kesesuaian dosis.

1. PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa penggunaan obat yang rasional mengharuskan pasien menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang diperlukan tiap individu dalam kurun waktu tertentu dengan biaya yang paling rendah (WHO, 2012). Kriteria dalam penggunaan obat rasional yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat pasien dan waspada efek samping (DepKes RI, 2008). Kriteria penggunaan obat yang rasional yang pertama adalah tepat indikasi. Faktor tepat indikasi memegang peranan penting, yaitu sebagai sebuah keputusan dalam menilai poin-poin selanjutnya dalam penggunaan obat yang rasional.

Tepat dosis merupakan bagian penting lainnya dalam pengobatan yang rasional. Dosis dalam pengobatan harus tepat, agar tidak terjadi pemberian dosis yang underdose atau overdose.

Kelengkapan indikasi dan kesesuaian dosis dari suatu obat dapat dinilai dengan menggunakan sumber informasi baik tersier, sekunder maupun primer. Malone et al., (2007) dalam buku Drug Information menyatakan cara terbaik untuk mencari sumber informasi dimulai dari sumber informasi tersier.

Malone et al., (2007) menyebutkan bahwa salah satu kelemahan dari sumber informasi tersier adalah walaupun sumber informasi tersebut memuat banyak informasi, namun tidak semua informasi yang diperlukan terdapat pada sumber informasi tersebut. Hal ini yang harus menjadi suatu perhatian bagi tenaga kesehatan termasuk di dalamnya adalah apoteker. Praktek kefarmasian menuntut seorang apoteker untuk dapat memberi informasi mengenai obat secara tepat.

Hal ini dapat menjadi kendala terutama untuk obat yang memiliki beberapa indikasi dan

rentang dosis yang beragam, misalnya obat-obat antihipertensi. Obat antihipertensi selain diindikasikan untuk menurunkan tekanan darah, juga dapat digunakan untuk terapi penyakit lain seperti jantung, ginjal dan gangguan hepar.

Perlu dilakukan suatu penelitian tentang studi literatur mengenai kelengkapan informasi mengenai indikasi dan kesesuaian dosis pada sumber informasi obat tersier ISO, MIMS dan IONI dibandingkan dengan Drug Information Handbook dengan metode observasional yang pendekatannya menggunakan sistem skor. Sehingga dapat diperoleh informasi mengenai tingkat kelengkapan indikasi dan kesesuaian dosis ketiga sumber informasi tersebut yang mana nantinya dapat dijadikan pedoman bagi praktisi kesehatan dalam pemilihan sumber informasi dan menjadi masukan dan saran bagi penerbit guna melengkapi sumber informasi yang diterbitkannya.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Bahan Penelitian

Untuk dapat memperoleh data penelitian, teknik pengumpulan data menggunakan berbagai macam sumber informasi tersier seperti Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI), Informasi Spesialite Obat (ISO), MIMS dan Drug Information Handbook. Data diambil dari obat-obat hipertensi lini pertama mencakup nama generik, indikasi, dosis, dan brand name obat.

2.2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional (studi kepustakaan) dengan pendekatan secara deskriptif kualitatif.

Ada 2 cara sistem penilaian, yaitu sistem penilaian untuk kelengkapan indikasi dan sistem penilaian untuk kesesuaian dosis. Untuk sistem penilaian indikasi,

- Masing-masing obat antihipertensi yang tercantum pada Informasi Spesialite Obat (ISO) dan MIMS ditulis berdasarkan nama dagangnya. Pada IONI ditulis berdasarkan nama generiknya.
- Untuk jenis obat pada ISO dan MIMS, masing-masing nama dagang dikelompokkan berdasarkan nama generik obat tersebut.
- Data mengenai informasi indikasi obat pada masing-masing jenis obat dikaji, dibandingkan dengan indikasi obat dengan jenis yang sama pada DIH.
- Dihitung presentase masing-masing obat dikonversikan dalam skor. Skala 1 (<40%),

skala 2 (40% -59%), skala 3 (60% - 79%), skala 4 (80%).

- Dihitung rata-rata dari masing-masing obat, rata-rata golongan obat dan rata-rata masing-masing sumber informasi.
- Rata-rata skor masing-masing buku diklasifikasikan agar lebih mudah diinterpretasikan, dalam rentang rata-rata dari nilai terkecil sebesar 1 sampai dengan terbesar 4 dengan interval :

Interval = (skor tertinggi – skor terendah) / jumlah klasifikasi

$$= (4 - 1) / 3 \\ = 1$$

nilai yang didapat diklasifikasikan menjadi 3 klasifikasi, yaitu rendah (1 - 2), sedang (>2 - 3), dan tinggi (>3 - 4).

Untuk sistem penilaian dosis,

- Analisis informasi indikasi yang sesuai antara ISO, MIMS, dan IONI dengan DIH kemudian dilihat kembali informasi dari dosis penggunaan secara peroral pada orang dewasa.
- Dibandingkan antara informasi dosis yang tercantum pada ISO, MIMS, dan IONI terhadap DIH.
- Dikategorikan kesesuaian dosis dengan kategori sesuai (S), tidak sesuai (TS) dan tidak dicantumkan dosis (TD).

3. HASIL

Dalam penelitian ini diperoleh diperoleh 25 jenis obat dari kelima golongan obat antihipertensi lini pertama yang terdapat pada seluruh literatur yang digunakan. Dua puluh lima jenis obat tersebut antara lain : Amlodipin, Atenolol, Bisoprolol, Enalapril, Felodipin, Furosemid, Hidroklorotiazid, Imidapril, Irbesartan, Kandesartan, Kaptopril, Karvedilol, Klortalidon, Kuinapril, Lisinopril, Losartan, Metoprolol, Nifedipin, Olmesartan, Propranolol, Ramipril, Spironolakton, Telmisartan, Trandolapril, dan Valsartan.

Nilai kelengkapan indikasi dari ketiga literatur yang dirujuk dapat dilihat pada tabel A.1 Presentase kesesuaian dosis dari ketiga literatur rujukan dapat dilihat pada tabel A.2

4. PEMBAHASAN

Terdapat 5 jenis obat antihipertensi yang klasifikasi kelengkapan indikasinya rendah pada ketiga literatur rujukan, yaitu Losartan, Irbesartan, Karvedilol, Propranolol, dan Spironolakton.

Losartan merupakan salah satu jenis obat antihipertensi dari golongan Angiotensin II Receptor Blocker yang nilai kelengkapan indikasi di ketiga literatur berturut-turut sebesar 1, 1, dan 2. Informasi yang tercantum pada DIH menyebutkan Losartan dapat digunakan pada hipertensi, nefropati pada diabetes melitus tipe 2, Aortic-root with Marfan Syndrome, dan stroke reduction. Baik ISO dan MIMS pada branded generik Losartan tercantum penggunaan Losartan hanya untuk hipertensi, pada di IONI indikasi penggunaan Losartan adalah untuk hipertensi dan nefropati pada diabetes melitus tipe 2. Losartan diperdagangkan di Amerika Serikat oleh Merck & Co., Inc. dengan nama dagang COZAAR[®], dimana informasi menyebutkan Losartan diindikasikan untuk hipertensi, hypertensive patients with left ventricular hypertrophy, stroke reduction, dan nefropati pada diabetes melitus tipe 2 (Merck & Co., 2012).

Irbesartan merupakan salah satu jenis obat antihipertensi dari golongan Angiotensin II Receptor Blocker yang nilai kelengkapan indikasi di ketiga literatur berturut-turut sebesar 1, 1, dan 1. Informasi yang tercantum di DIH menyebutkan Irbesartan dapat digunakan pada hipertensi, nefropati pada diabetes melitus tipe 2, dan Aortic-root with Marfan Syndrome. Baik ISO dan MIMS pada branded generik Irbesartan tercantum penggunaan Irbesartan hanya untuk hipertensi, begitu pula untuk IONI yang hanya mencantumkan penggunaan Irbesartan untuk hipertensi. Irbesartan merupakan jenis antihipertensi yg dipatenkan oleh Sanofi Aventis dengan merek dagang AVAPRO[®] untuk wilayah Amerika Serikat, dimana informasi indikasi untuk Irbesartan ada 2, yaitu pengobatan hipertensi dan nefropati pada diabetes melitus tipe 2 (Sanofi Aventis, 2011).

Karvedilol merupakan salah satu jenis obat antihipertensi dari golongan α -Blocker yang nilai kelengkapan indikasi di ketiga literatur berturut-turut sebesar 1,5, 1,75, dan 2. Informasi yang tercantum di DIH menyebutkan Karvedilol dapat digunakan pada hipertensi, gagal jantung, angina pectoris, dan left ventricular dysfunction (dengan infark miokard). Pada ISO terdapat 4 merek obat dengan kandungan Karvedilol, dimana 2 obat hanya mencantumkan indikasi hipertensi, dan 2 lainnya mencantumkan indikasi hipertensi dan gagal jantung. Pada MIMS terdapat 4 merek obat dengan kandungan Karvedilol, dimana 1 obat hanya mencantumkan indikasi hipertensi dan 3

lainnya mencantumkan indikasi hipertensi dan gagal jantung kongestif. IONI mencantumkan indikasi hipertensi dan gagal jantung kongestif. Karvedilol diperdagangkan oleh GlaxoSmithKline di Amerika Serikat dengan nama dagang COREG[®], dimana Karvedilol diindikasikan untuk hipertensi, gagal jantung kongestif, dan left ventricular dysfunction following myocardial infarction (GlaxoSmithKline, 2005). Merek lainnya yaitu DILATREND[®] yang diperdagangkan di Australia oleh Roche menyebutkan Karvedilol dapat diindikasikan untuk hipertensi dan gagal jantung kongestif (Roche, 2012).

Propranolol merupakan salah satu jenis obat antihipertensi dari golongan β -Blocker yang nilai kelengkapan indikasi di ketiga literatur berturut-turut sebesar 2, 1, dan 1. Informasi yang tercantum di DIH menyebutkan Propranolol dapat digunakan pada hipertensi, akathasia, tremor, hypertrophic subaortic stenosis, profilaksis migrain, pasca infark miokard, feokromositoma, angina, takikardia, tirotoksikosis, dan profilaksis variceal haemorrhage. Pada ISO terdapat 2 merek obat dengan kandungan Propranolol, dimana 1 obat hanya mencantumkan indikasi hipertensi, dan lainnya mencantumkan indikasi hipertensi, angina pectoris, pasca infark miokard, aritmia, migrain, tremor, takikardia, tirotoksikosis, kardiomiopati, dan feokromositoma. Pada MIMS hanya terdapat 1 merek obat dengan kandungan Propranolol yang indikasinya yaitu hipertensi, angina pectoris, aritmia, migrain, dan kardiomiopati. IONI mencantumkan indikasi hipertensi, feokromositoma, angina, aritmia, ansiteas, dan profilaksis migrain. Propranolol diperdagangkan oleh Akrimax Pharmaceuticals, LCC di Amerika Serikat dengan nama dagang INDERAL[®], dimana Propranolol diindikasikan untuk hipertensi, angina pectoris, fibrilasi atrial, infark miokard, migrain, tremor, hypertrophic subaortic stenosis, dan feokromositoma (Wyeth Pharmaceuticals, 2010).

Spironolakton merupakan salah satu jenis obat antihipertensi dari golongan diuretik yang nilai kelengkapan indikasi di ketiga literatur berturut-turut sebesar 2, 2, dan 2. Informasi yang tercantum di DIH menyebutkan Spironolakton dapat digunakan pada edema hipertensi, hipokalemia, hiperaldosteronisme primer, gagal jantung, jerawat pada wanita, dan hirsutisme pada wanita. Pada ketiga literatur rujukan ISO dan MIMS mencantumkan indikasi yang hampir mirip satu sama lain, yaitu udem, gagal jantung

kongestif, sirosis hati, sindrom nefrotik, hipertensi, dan hiperaldosteronisme primer. IONI sendiri tidak mencantumkan indikasi untuk hipertensi, selebihnya hampir sama dengan apa yang tertera pada ISO dan MIMS, namun ada indikasi lain yang tidak ada pada ISO dan MIMS yaitu asites malignan. Spironolakton diperdagangkan oleh Pfizer. di Amerika Serikat dengan nama dagang ALDACTONE®, dimana Spironolakton diindikasikan untuk edema (sirosis hati atau sindrom nefrotik), gagal jantung, hipertensi, dan hipokalemia (Pfizer, 2008).

Tingginya persentase tidak dicantumkannya dosis dan ketidaksesuaian dosis obat antihipertensi hasil analisis dari sumber literatur dipengaruhi oleh beberapa faktor. Yang pertama adalah tidak dicantumkannya dosis obat, padahal terdapat informasi mengenai indikasinya. Yang kedua adalah besaran dosis yang memiliki rentang dalam penggunaan obat. Rentang dosis ini memiliki batasan antara dosis minimal dan maksimal. Jika dosis minimal yang tercantum di DIH merupakan dosis maksimal dari dosis obat yang tercantum pada ISO, MIMS, dan IONI maka dosis menjadi tidak sesuai. Begitu pula jika dosis maksimal pada DIH merupakan dosis minimal dari dosis obat yang tercantum pada ISO, MIMS, dan IONI maka dosis menjadi tidak sesuai. Kenyataannya banyak dijumpai hal tersebut pada informasi dosis yang tercantum pada ISO, MIMS, dan IONI. Yang ketiga adalah tidak dicantumkannya dosis penggunaan perhari dari obat itu sendiri, sehingga rentang dari dosis terapi pada DIH jika dibandingkan dengan ISO, MIMS, dan IONI menjadi tidak sesuai..

Adanya kelemahan-kelemahan pada informasi mengenai indikasi dan dosis dari sumber informasi obat tersier yang ada di Indonesia membuat seorang tenaga kesehatan yang akan menggunakan sumber informasi tersebut harus melakukan beberapa kajian terlebih dahulu untuk meyakinkan bahwa sumber informasi yang digunakannya dapat memberikan informasi yang valid. Pengguna harus meyakinkan bahwa sumber informasi tersier yang digunakan merupakan edisi yang paling baru untuk tahun yang sedang berjalan. Pengguna sumber informasi tersier harus meninjau konsistensi informasi dengan cara membandingkan dengan sumber informasi tersier lainnya. Sehingga sebaiknya tidak hanya menggunakan satu sumber informasi tersier saja. Pengguna juga harus melakukan cross check

terhadap penulis/editor dan sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan sumber informasi tersier. Penulis/editor sebaiknya merupakan orang yang memiliki keahlian dalam bidang yang dituliskannya, dan sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan sumber informasi tersier sedapat mungkin adalah sumber informasi primer berupa hasil jurnal-jurnal penelitian (Wooten, 2012; Ambizas, 2009).

5. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh bahwa IONI memiliki nilai kelengkapan indikasi dan kesesuaian dosis obat antihipertensi yang paling tinggi jika dibandingkan dengan ISO dan MIMS, sehingga bagi pengguna sebaiknya merujuk ke penggunaan IONI, namun akan lebih baik lagi jika tidak hanya menggunakan satu sumber informasi saja.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ibu Luh Putu Febryana L., S. Farm., M.Sc., Apt. dan Ibu Dewa Ayu Swastini S.F., M.Farm., Apt. atas bantuan dan dukungannya hingga akhir penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambizas, E.M., D. C. Ezzo, and P. N. Patel. 2009. Drug Information Resources For The Community Pharmacist. U. S. Pharmacist
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Badan POM : Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2011. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 Tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. Badan POM : Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan. Direktorat Jenderal Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- GlaxoSmithKline. 2005. COREG® Data Sheet. GlaxoSmithKline : United States.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2010. Informasi Spesialite Obat Volume 46. Penerbit ISFI : Jakarta.

- Lacy, C.F., L.L. Amstrong, M.P. Goldman, and L.L. Lance. 2009. Drug Information Handbook 18th. Lexicomp's: United States.
- Malone, P.M., K.L. Kier, and J.E. Stanovich. 2007. Drug Information A Guide For Pharmacists Third Edition. McGraw-Hill Companies: United States.
- Medscape. 2013. Safety Info for Generic Drugs Often Differ from Brand Label. (cited 2013 Jan 28). Available from : <http://www.medscape.com/viewarticle/776347>
- Merck & Co. 2012. COZAAR[®] Data Sheet. Merck & Co : United States.
- Pramudianto, Arlina., dan Evaria. 2010. MIMS Petunjuk Konsultasi Edisi 10. Bhuana Ilmu : Jakarta.
- Pfizer. 2008. ALDACTONE[®] Data Sheet. Pfizer : United States.
- Roche. 2012. DILATREND[®] Data Sheet. Roche : Australia.
- Sanofi Aventis. 2011. AVAPRO[®] Data Sheet. Sanofi Aventis : United States.
- World Health Organization. 2012. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 15th Edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health.
- Wotten, J., S. Sanders, and K. Steigrtwalt. 2012. Source for Drug Information. New York.
- Wyeth Pharmaceuticals. 2010. INDERAL[®] Data Sheet. Wyeth Pharmaceutical : Cranford, New Jersey.

APENDIK A.

Tabel A.1 Nilai kelengkapan indikasi sumber literatur rujukan

No	Golongan Obat	Nama Obat	Skor		
			ISO	MIMS	IONI
1	<i>ACE Inhibitor</i>	Enalapril	2,5	*2	3
		Imidapril	4	4	4
		Kaptopril	*1,857	*2	3
		Kuinapril	4	4	4
		Lisionpril	3	3,67	3
		Ramipril	2,71	2,6	3
		Trandolapril	*1	*1	3
		Rata-rata	2,724	2,753	3,286
2	<i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>	Losartan	*1	*1	*2
		Irbesartan	*1	*1	*1
		Kandesartan	*2	4	4
		Olmesartan	4	4	4
		Telmisartan	4	4	4
		Valsartan	2,5	4	*2
		Rata-rata	2,417	3	2,833
3	<i>β-Blocker</i>	Atenolol	2,67	3	3
		Bisoprolol	2,25	2,67	4
		Karvedilol	*1,5	*1,75	*2
		Metoprolol	2,33	2,67	*2
		Propranolol	*2	*1	*1
		Rata-rata	2,15	2,218	2,4
4	<i>Calcium Chanel Blocker</i>	Amlodipine	3,91	4	4
		Felodipin	4	4	4
		Nifedipin	*2	*2	3
		Rata-rata	3,303	3,333	3,667
5	Diuretik	Furosemid	2,5	3	*1
		Hidroklorotiazid	4	4	4
		Klortalidon	3	4	3
		Spiroonolakton	*2	*2	*2
		Rata-rata	2,875	3,25	2,5
		Rata-rata total	2,629	2,854	2,920

Tabel A.2 Presentase kesesuaian dosis sumber literatur rujukan

Kesesuaian	ISO	MIMS	IONI
TD	8,37%	0,40%	0
TS	33,40%	21,10%	25,33%
S	58,23%	72,50%	74,67%