

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Metode Pendekatan Masalah

Penelitian ini termasuk penelitian kuantitatif dan kualitatif (BPOM, 2012) secara deskriptif non eksperimental. Pengambilan data dilakukan secara observasional dengan pendekatan prospektif menggunakan survei *cross sectional* dan untuk pemilihan sampel pasien menggunakan teknik *accidental sampling*. Data penelitian diperoleh dari wawancara kepada pasien dan rekam medis pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas Bergas dengan wawancara menggunakan kuesioner Naranjo. Skor perhitungan Algoritma Naranjo yang diperoleh akan dicocokkan dengan skala probabilitas potensi efek samping obat.

B. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian ini bertempat di Puskesmas Bergas, memiliki alamat di jalan Soekarno Hatta, Desa Bergas, Bergas Lor, Kecamatan Bergas, Kabupaten Semarang, Jawa Tengah 50552. Pemilihan tempat pengambilan data pada Puskesmas Bergas didasarkan pada lokasi penelitian yang mudah dijangkau oleh peneliti dan jumlah penderita hipertensi yang memiliki prevalensi sebanyak 621 pasien selama bulan Januari-Oktober tahun 2022.

C. Latar Penelitian

Penelitian ini menggunakan subyek pasien hipertensi rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien hipertensi merupakan sekelompok orang yang memiliki diagnosa tekanan darah yang melebihi batas normal ($>140/90$ mmHg) dan telah menerima terapi antihipertensi. Penelitian ini mengambil data yang diperoleh dari pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas Bergas dengan beberapa kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien penderita hipertensi yang sedang menjalani terapi rawat jalan di Puskesmas Bergas selama periode Desember 2022 – Januari 2023.
- b. Pasien hipertensi yang sudah mendapat terapi antihipertensi selama 4 minggu.
- c. Pasien hipertensi rawat jalan pada kelompok usia lansia awal (46-55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun) dan manula (>65 tahun).
- d. Pasien hipertensi rawat jalan Puskesmas Bergas periode Desember 2022 – Januari 2023 yang bersedia menjadi subjek dalam penelitian.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien ibu hamil.
- b. Pasien hipertensi dengan penyakit komplikasi dan penyakit penyerta.
- c. Pasien yang tidak dapat berkomunikasi secara lisan maupun tulisan.

D. Fokus Penelitian

Subjek utama penelitian ini adalah pasien hipertensi rawat jalan dengan terapi antihipertensi di Puskesmas Bergas yang memenuhi kriteria inklusi.

Variabel penelitian adalah atribut atau karakteristik atau nilai orang, objek atau kegiatan yang memiliki variasi tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari, sehingga dapat ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2019).

Variabel-variabel dalam penelitian ini mencakup:

1. Variabel bebas : Obat antihipertensi
2. Variabel terikat : Efek Samping Obat Antihipertensi

E. Sumber Data

Dalam penelitian ini data yang diperlukan merupakan data primer dan data sekunder.

1. Data primer : Data kejadian efek samping obat yang dialami pasien, berasal dari rekam medis dan wawancara kepada pasien hipertensi rawat jalan yang mendapat terapi antihipertensi di Puskesmas Bergas.
2. Data sekunder : Data demografi pasien yang diperoleh dari rekam medis pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas Bergas. Data yang diambil mencakup umur, inisial nama, jenis kelamin, nilai tekanan darah, riwayat penyakit keluarga, riwayat alergi obat, diagnosa penyakit, lama hipertensi dan persepan.

F. Definisi Operasional

1. Antihipertensi merupakan kelompok obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah akibat hipertensi.
2. Pasien hipertensi periode Desember 2022 – Januari 2023 yang merupakan sekelompok orang penderita hipertensi atau tekanan darah tinggi berdasarkan pada diagnosa dokter di Puskesmas Bergas.
3. Algoritma Naranjo adalah kuisioner yang dibuat oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lainnya. Dalam Algoritma Naranjo ada 10 butir pertanyaan yang digunakan untuk menilai apakah efek merugikan tersebut disebabkan oleh penggunaan obat, pertanyaan ini digunakan untuk menyimpulkan kejadian efek samping, berdasarkan jumlah skor.
4. Usia pasien hipertensi rawat jalan yang termasuk dalam kriteria penelitian adalah pada kelompok usia lansia awal (46-55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun) dan manula (>65 tahun).
5. Efek Samping Obat (ESO) antihipertensi adalah setiap reaksi obat-obat hipertensi yang merugikan akibat penggunaannya dalam dosis atau dosis normal.

G. Teknik Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data secara observasional yang digunakan pada penelitian ini dilakukan dengan kegiatan awal menyeleksi data rekam medik pasien hipertensi rawat jalan yang memiliki diagnosa utama hipertensi. Tahap seleksi dimaksudkan untuk mendapatkan subyek penelitian sesuai dengan

kriteria inklusi yang ditetapkan. Hasil data rekam medik yang termasuk kriteria inklusi kemudian dilakukan pencatatan berupa umur, inisial nama, jenis kelamin, nilai tekanan darah, riwayat penyakit keluarga, riwayat alergi obat, diagnosa penyakit, lama hipertensi dan peresepan.

H. Teknik Keabsahan Data

Populasi sebagai domain umum yang terdiri dari subjek/objek dengan ciri dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti, maka dapat ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2018). Subyek/obyek yang akan diteliti dinamakan unit analisis dan berupa orang pada penelitian ini.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *accidental sampling*, dimana setiap pasien hipertensi rawat jalan yang sedang menjalani pengobatan di Puskesmas Bergas serta sesuai dengan kriteria inklusi akan diikutsertakan sebagai subyek penelitian. Besar sampel pada penelitian ini diambil berdasarkan pada pasien yang melakukan kunjungan ke Puskesmas Bergas dan bersedia menjadi responden penelitian yaitu berjumlah 37 pasien.

I. Teknik Analisis Data

Algoritma Naranjo adalah salah satu kuesioner yang dikembangkan oleh Naranjo dkk., untuk menentukan kemungkinan apakah Efek Samping Obat (ESO) pasti disebabkan oleh obat atau akibat faktor-faktor lain. Skor probabilitas Naranjo dikategorikan kedalam nilai "sangat pasti", "mungkin terjadi", "pasti tidak mungkin" atau "meragukan" (BPOM, 2019).

Tabel 3. 1 Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan	Skor jawaban		
		Ya	Tidak	Tidak tahu
1.	Apakah ada laporan ESO yang serupa?	+1	0	0
2.	Apakah ESO terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	+2	-1	0
3.	Apakah ESO membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	+1	0	0
4.	Apakah ESO terjadi berulang setelah obat diberikan kembali?	+2	-1	0
5.	Adakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadi ESO?	-1	+2	0
6.	Apakah ESO muncul kembali ketika plasebo diberikan?	-1	+1	0
7.	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	+1	0	0
8.	Apakah ESO bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan, atau menjadi ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	+1	0	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami ESO yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	+1	0	0
10.	Apakah ESO dapat dikonfirmasi dengan bukti objektif?	+1	0	0
Total Skor				

Penjelasan penggunaan pertanyaan pada Algoritma Naranjo menurut BPOM, tahun 2019:

1. Apakah ada laporan ESO yang serupa? (Dijawab berdasarkan literatur)

Jawaban “Ya” (+1) berlaku jika telah ada dua atau lebih laporan yang terpublikasi di mana reaksi merugikan telah dijelaskan secara rinci atau jika reaksi merugikan terdaftar dalam sumber yang dapat diandalkan, seperti buku literatur medis, ulasan artikel ilmiah tentang obat atau reaksi yang merugikan, atau informasi produk. Tanggapan “Tidak” berlaku ketika peristiwa buruk belum dijelaskan sebelumnya atau jika hanya satu laporan

yang telah terpublikasi. Atau jika laporan yang dipublikasikan tidak meyakinkan. Jawaban “Tidak tahu” hanya berlaku ketika tidak ada informasi, belum tersedia untuk jangka waktu yang memadai atau belum pernah dievaluasi sebelumnya untuk reaksi yang merugikan ini. Nilai yang diberikan untuk “Tidak” dan “Tidak tahu” adalah sama (0), jadi tidak penting untuk memutuskan antara dua jawaban ini.

2. Apakah ESO terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? (Ditanyakan langsung ke pasien)

Pertanyaan ini mengevaluasi hubungan temporal antara reaksi dan pemberian obat. Jawaban “Ya” (+2) berlaku jika ada bukti pasti bahwa reaksi terjadi setelah obat dimulai. “Tidak” (-1) berlaku ketika reaksi terjadi sebelum dosis pertama obat. “Tidak tahu” (0) berlaku jika informasi tidak tersedia atau tidak jelas.

3. Apakah ESO membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? (Ditanyakan langsung ke pasien)

Pertanyaan ini mengevaluasi respons terhadap penolakan atau penghentian pengobatan. Jawaban “Ya” (+1) berlaku jika reaksi berkurang atau menghilang kapan saja setelah menghentikan pengobatan, atau jika reaksi menghilang setelah pemberian antagonis farmakologis tertentu (misalnya, antikolinergik yang diberikan untuk reaksi kolinergik terhadap physostigmine). Jawaban “Tidak” (0) berlaku jika reaksi tidak membaik atau membaik sebagai respons terhadap terapi nonspesifik atau penangkal obat atau perawatan lain dari penyakit yang mendasarinya. Jawaban “Tidak

tahu” (0) berlaku jika obat tidak dihentikan atau perjalanan selanjutnya tidak diketahui, tidak meyakinkan atau tidak jelas.

4. Apakah ESO terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? (Ditanyakan langsung ke pasien)

Pertanyaan ini mengevaluasi respons terhadap *re-challenge* atau paparan ulang. Jawaban “Ya” (+2) menunjukkan bahwa ada kemunculan kembali atau pemburukan reaksi ketika obat dimulai kembali dalam dosis yang sama dan dengan alur yang sama. Skala Naranjo juga memungkinkan untuk “Ya” jika hubungan sebab akibat diketahui dengan baik dan *re-challenge* tidak dapat dilakukan karena alasan klinis atau etika. Jawaban “Tidak” (-1) hanya berlaku jika *re-challenge* dilakukan, tetapi peristiwa buruk tidak muncul kembali atau memburuk. Jawaban “Tidak tahu” (0) berlaku jika *re-challenge* tidak dilakukan atau informasi tentang *re-challenge* tidak tersedia atau reaksinya ambigu.

5. Adakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadi ESO? (Dijawab dengan melihat efek samping obat lain dan keluhan karena penyakit)

Pertanyaan ini menilai penjelasan alternatif untuk KTD yang terjadi. Karena reaksi sering tidak spesifik dan dapat menjadi manifestasi dari perjalanan penyakit atau penyakit atau kondisi bersamaan yang tidak berhubungan, diagnosis lain perlu dipertimbangkan dan dikecualikan. Jawaban “Tidak” (+2) berlaku jika penyebab alternatif telah dikeluarkan, berdasarkan evaluasi yang sistematis dan lengkap, sehingga melibatkan obat

lebih kuat. Faktor risiko atau kerentanan bukanlah jalan alternatif. Jawaban “Ya” (-1) berlaku ketika ada penyebab atau penjelasan alternatif. “Tidak tahu” (0) berlaku jika investigasi penyebab lain tidak lengkap, tidak konklusif, atau tidak dilakukan.

6. Apakah ESO muncul kembali ketika plasebo diberikan? (Dijawab berdasarkan uji klinis)

Jawaban “Ya” (-1) berlaku jika reaksi berkurang/membaik saat obat dihentikan dan ada kemunculan kembali kejadian merugikan setelah pemberian placebo (*single atau double blind*). Jawaban “Tidak” (+1) berlaku jika reaksi tidak muncul kembali atau memburuk setelah pemberian placebo. “Tidak tahu” (0) berlaku jika tantangan placebo tidak dilakukan atau hasilnya tidak meyakinkan.

7. Apakah obat yang dicurigai terdeteksi dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? (Dijawab berdasarkan uji klinis)

Pertanyaan ini berlaku khusus untuk kejadian merugikan yang tergantung dosis ketika darah, urin, jaringan atau konsentrasi spesimen obat lain tersedia. Jawaban “Ya” (+1) berlaku jika konsentrasinya berada dalam dosis toksik atau di atas dosis terapi yang diterima. “Tidak” (0) berlaku jika konsentrasinya di bawah dosis toksik. Jawaban “Tidak tahu” (0) berlaku jika tingkat obat tidak tersedia atau tidak meyakinkan.

8. Apakah ESO bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan, atau menjadi ringan ketika obat diturunkan dosisnya? (Dijawab berdasarkan uji klinis)

Pertanyaan ini mengevaluasi hubungan respons dosis obat dan reaksi yang merugikan. “Ya” (+1) berlaku jika kejadian merugikan lebih parah atau memburuk ketika dosis obat ditingkatkan, atau menjadi berkurang parahnya dan membaik ketika dosis dikurangi. “Tidak” (0) berlaku jika tidak ada perubahan yang cukup besar dalam keparahan kejadian merugikan dengan modifikasi dosis. “Tidak tahu” (0) berlaku jika dosis atau rejimen tidak diubah atau informasinya tidak tersedia atau tidak meyakinkan.

9. Apakah pasien pernah mengalami ESO yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Dijawab berdasarkan uji klinis)

Pertanyaan ini diarahkan pada riwayat medis sebelumnya dari reaksi yang merugikan terhadap obat yang sama atau mirip secara struktural. “Ya” (+1) berlaku ketika ada dokumentasi dari reaksi serupa sebelumnya terhadap obat tertentu atau obat sejenis. “Tidak” (0) berlaku ketika pasien tidak memiliki paparan sebelumnya dengan obat yang sama atau ketika pasien tidak mengalami KTD pada paparan sebelumnya terhadap obat yang sama atau sejenis. “Tidak tahu” (0) berlaku ketika tidak ada informasi tentang reaksi sebelumnya atau informasi tersebut tidak meyakinkan.

10. Apakah ESO dapat dikonfirmasi dengan bukti objektif? (Didukung oleh data laboratorium)

Pertanyaan terakhir menilai kualitas data di mana suatu KTD dinilai. “Ya” (+1) menunjukkan bahwa ada dokumentasi uji laboratorium tentang kejadian merugikan atau bahwa kejadian tersebut diamati secara langsung

oleh orang yang memenuhi syarat (misalnya, ruam kulit dijelaskan dalam catatan perawatan atau catatan dokter). Jawaban “Tidak” (0) berlaku ketika tes laboratorium atau dokumentasi klinis langsung tidak dapat memverifikasi reaksi. “Tidak tahu” (0) berlaku jika tidak ada informasi spesifik yang tersedia (tidak ada pengujian laboratorium, tidak ada deskripsi klinis) atau informasi tersebut tidak dapat disimpulkan. Nilai yang diberikan untuk “Tidak” dan “Tidak tahu” adalah sama (0), jadi tidak penting untuk memutuskan antara dua jawaban ini.

Tabel 3. 2 Skala Probabilitas Algoritma Naranjo (BPOM, 2020)

Nilai	Interpretasi atas nilai
Nilai keseluruhan ≥ 9	Sangat pasti (<i>Definite / Highly Probable</i>). Reaksinya 1) Mengikuti urutan temporal yang wajar setelah obat atau dimana tingkat obat toksik telah ditetapkan dalam cairan atau jaringan tubuh 2) Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan 3) Dikonfirmasi oleh peningkatan penghentian penggunaan obat dan muncul kembali pada paparan ulang
Nilai keseluruhan 5 hingga 8	Dapat terjadi (<i>Probable</i>). Reaksinya 1) Mengikuti urutan temporal setelah obat, dan 2) Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan 3) Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien.
Nilai keseluruhan 1 hingga 4	Belum pasti terjadi (<i>Possible</i>). Reaksinya 1) Mengikuti urutan temporal setelah obat, dan 2) Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan 3) Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien
Nilai keseluruhan $0 <$	Diragukan (<i>Doubtful</i>) Reaksi itu kemungkinan terkait faktor-faktor selain obat

Jawaban "Tidak tahu" harus digunakan dengan hati-hati dan hanya jika kualitas data tidak mendukung jawaban "Ya" atau "Tidak". "Tidak tahu" dapat digunakan bila tidak ada informasi yang tersedia dan juga bila pertanyaan tidak berlaku untuk kasus tersebut. Ketika lebih dari satu obat terlibat atau dicurigai, skala probabilitas Efek Samping Obat biasanya diterapkan pada setiap kemungkinan etiologi secara terpisah dan obat dengan skor tertinggi harus dipertimbangkan sebagai penyebabnya. Selain itu, potensi reaksi interaksi obat harus dievaluasi (BPOM, 2020).

J. Analisis Data

Data efek samping obat yang terjadi dengan skoring naranjo merupakan data nominal, dilakukan tabulasi dalam bentuk persentase. Setiap elemen pertanyaan dalam algoritma Naranjo diberi skor dan dijumlahkan untuk dapat diklasifikasi menjadi total skor bernilai 0 < (*diragukan/doubtful*), 1-4 (*belum pasti terjadi/possible*), 5-8 (*dapat terjadi/probable*), serta 9+ (*sangat mungkin/highly probable*) (BPOM, 2019).

Analisis data penelitian yang dilakukan adalah analisis univariat untuk mendeskripsikan variasi seluruh variabel yang digunakan dengan cara membuat tabel distribusi frekuensi. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabulasi data dan diklasifikasikan ke dalam masing-masing variabel dengan menyajikan urutan nilai besaran efek samping obat dari masing-masing antihipertensi yang diberikan kepada subyek penelitian sehingga mempermudah dalam menganalisa serta pengolahan dan disajikan dalam bentuk tabel frekuensi.

Hasil penelitian berupa data deskriptif analisis skala probabilitas Naranjo untuk mengetahui profil kejadian efek samping obat pada pasien hipertensi yang mendapat terapi antihipertensi.