

Compliance Pengguna Antihipertensi di RSUP DR. SARDJITO Yogyakarta (Periode Juli 2006- Juni 2009)

Dimas Pramita Nugraha^{1*}, Iwan Dwiprahasto², Jarir At Thobari²

ABSTRACT

Hypertension is the second largest of the 10 diseases on an outpatient at a hospital in Indonesia. The poor compliance to therapy of hypertension is a major cause of uncontrolled blood pressure. The aim of this study is to determine compliance antihypertension on patient at DR. Sardjito hospital Yogyakarta. This study was designed with a retrospective cohort study design using a database of participants claimed prescribing health insurance (ASKES) in the DR. Sardjito hospital using antihypertensive drugs. Compliance measured with *medication possession ratio* (MPR). Data was analysed by chi-square and logistic regression statistic. From 8.011 patients, compliance of antihypertensive drugs during the first year is 7,6%. Analysis for compliance showed that the type of antihypertensive diuretics are more compliance compare with angiotensin II receptor blockers, ACE inhibitors, calcium channel blockers and beta blockers. Combination therapy (20,7%) is more compliance than monotherapy (4,1%), as well as drugs administration 1 time a day (8,2%) is more compliance than drug administration 2 times (2,5%) and 3 times a day (3%). The proportion of compliance in antihypertensive users at DR. Sardjito hospital classified as less good. Compliance pattern indicates that therapy is not continuous, the longer the use of antihypertensive therapy, the higher the discontinuous therapy.

Keywords : hypertension, antihypertension, compliance.

Menurut profil kesehatan Indonesia, penyakit hipertensi menempati urutan kedua setelah stroke dari 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit yaitu sebesar 4,67 %. Riset kesehatan dasar tahun menunjukkan bahwa stroke, hipertensi, dan penyakit jantung meliputi lebih dari sepertiga penyebab kematian. Stroke menjadi penyebab kematian terbanyak 15,4%, kedua hipertensi 6,8%, penyakit jantung iskemik 5,1%, dan penyakit jantung 4,6%.¹

Compliance yang baik dalam pengobatan dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Dalam praktek sehari-hari penggunaan obat yang tidak tuntas, penggantian resep obat dan pemberhentian penggunaan obat merupakan hal-hal yang sering merusak konsistensi terapi. Efek yang timbul dari

terapi yang tidak optimal berhubungan dengan progresivitas atherosklerosis pembuluh koroner, gagal jantung *congestive*, dan penyakit ginjal yang merupakan penyebab-penyebab utama untuk terjadinya krisis hipertensi dan hospitalisasi.²

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah proporsi *compliance* pengguna antihipertensi di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta tergolong baik ($\geq 80\%$) dan bagaimanakah pola *complianceny*a. Apabila besar proporsi dan pola *compliance* pengguna antihipertensi dapat diketahui diharapkan dapat digunakan sebagai masukan untuk klinisi dalam menerapkan pola manajemen penggunaan antihipertensi yang lebih *compliance* sehingga tercapai tujuan terapi untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas.

METODE

Rancangan penelitian ini adalah *cohort retrospective* dengan menggunakan *claimed*

^{1*} Corresponding Author: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru

² Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

prescribing database pada peserta Asuransi Kesehatan (ASKES) di RSUP DR. Sardjito yang menggunakan obat antihipertensi. *Compliance* diukur dengan menggunakan *medication possession ratio* (MPR) yaitu :³

Jumlah hari *prescription refills*

Jumlah hari yang diperlukan untuk pengobatan

Analisis *compliance* dikategorikan dalam 2 kelompok yaitu *compliance* (MPR $\geq$ 80%) dan tidak *compliance* (MPR<80%). Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien yang menggunakan antihipertensi dan berumur di atas 18 tahun (telah masuk kriteria orang dewasa), menggunakan salah satu diantara 5 jenis antihipertensi *ACE inhibitor*, *beta blocker*, *calcium channel blocker*, *angiotensin II receptor blocker*, dan diuretik, serta merupakan pasien baru (semua pasien yang baru mendapatkan terapi dengan obat antihipertensi dan enam bulan sebelumnya belum pernah mendapatkan terapi).

Pada penelitian ini variabel bebas terdiri usia, jenis kelamin, jenis antihipertensi, monoterapi, terapi kombinasi, dan frekuensi pemberian obat. Variabel terikat adalah *compliance*. Data diperoleh

melalui database ASKES berupa data rawat jalan dari bulan juli 2006 sampai dengan Juni 2009, pasien yang menggunakan antihipertensi.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan analisis bivariat *chi-square* untuk membandingkan kelompok *compliance* (*compliance* vs tidak *compliance*). Regresi logistik multivariat digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi *compliance*.

HASIL

Berdasarkan *database* ASKES jumlah data awal yang diperoleh sebanyak 153.210 data (19.939 pasien). Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi diperoleh 35.852 data (8.011 pasien). Dari 8.011 subjek penelitian sebagian besar subjek berusia $\geq$ 50 tahun dengan proporsi jumlah wanita sebanding dengan pria. Jenis antihipertensi yang paling banyak digunakan oleh subjek adalah jenis *ACE inhibitor* diikuti oleh *calcium channel blocker*, *angiotensin II receptor blocker*, *beta blocker*, dan diuretik. Sebagian besar subjek mendapatkan antihipertensi monoterapi, dan umumnya dengan frekuensi pemberian obat 1 kali sehari (tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik subjek pengguna antihipertensi

Karakteristik	Jumlah (%) N= 8.011
Usia :	
- $\geq$ 50 tahun	6.286 (78,5)
- <50 tahun	1.725 (21,5)
Jenis kelamin :	
- Wanita	4.168 (52,0)
- Pria	3.843 (48,0)
Jenis antihipertensi (#) :	
- <i>ACE inhibitor</i>	4.833 (60,3)
- CCB	2.612 (32,6)
- ARB	1.540 (19,2)
- <i>Beta blocker</i>	567 (7,1)
- Diuretik	141 (1,8)
Jenis terapi	
- Monoterapi	6.302 (78,7)
- Kombinasi	1.709 (21,3)
Frekuensi pemberian obat :	
- 1 kali sehari	7.222 (90,2)
- 2 kali sehari	552 (6,9)
- 3 kali sehari	237 (3,0)

Keterangan: (#) = monoterapi dan kombinasi, ACE = *angiotensin converting enzim inhibitor*, CCB= *calcium channel blocker*, ARB= *angiotensin II receptor blocker*

Hasil analisis bivariat dengan *chi-square* (Tabel 2) menunjukkan bahwa dari 7,6% subjek yang *compliance*, kelompok pasien berusia <50 tahun menunjukkan kecenderungan lebih tidak *compliance* dibandingkan kelompok pasien berusia ≥50 tahun. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara *compliance* pria dibandingkan wanita. Pasien yang menggunakan monoterapi cenderung lebih tidak *compliance* daripada kombinasi.

Calcium channel blocker dan *beta blocker* walaupun memiliki proporsi *compliance* yang lebih besar daripada diuretik tetapi tidak bermakna secara statistik, sedangkan ARB dan *ACE inhibitor* cenderung lebih tidak *compliance* dibandingkan diuretik. Frekuensi pemberian obat 2 kali sehari dan 3 kali sehari menunjukkan kecenderungan lebih tidak *compliance* dibandingkan frekuensi pemberian 1 kali sehari, dan 3 kali sehari.

Tabel 2. Analisis bivariat *compliance* penggunaan antihipertensi

Karakteristik	<i>Compliance</i> (MPR≥80%) N= 611 (7,6%)	Tidak <i>compliance</i> (MPR<80%) N=7.400 (92,4%)	<i>p-value</i>	<i>Risiko Relatif</i> (RR)	95% CI
Usia :					
- ≥50 tahun	502 (8,0)	5.784 (92,0)	0,021	ref	0,65-0,97
- <50 tahun	109 (6,3)	1.616 (92,7)		0,79	
Jenis kelamin :					
- Pria	314 (8,2)	3.529 (91,8)	0,078	ref	0,75-1,02
- Wanita	297 (7,1)	3.871 (92,9)		0,87	
Jenis antihipertensi					
- Diuretik	20 (14,2)	121 (85,8)	0,001	ref	0,33-0,76
- <i>ACE inhibitor</i>	341 (7,1)	4.492 (92,9)		0,49	
- CCB	384 (14,7)	2.228 (85,3)		1,04	
- ARB	136 (8,8)	1.404 (91,2)		0,62	
- <i>Beta blocker</i>	97 (17,1)	470 (82,9)		1,21	
Jenis terapi :					
- Kombinasi	354 (20,7)	1.355 (79,3)	0,000	ref	0,17-0,23
- Monoterapi	257 (4,1)	6.045 (95,9)		0,19	
Frekuensi pemberian obat :					
- 1 kali sehari	590 (8,2)	6.632 (91,8)	0,000	ref	0,18-0,53
- 2 kali sehari	14 (2,5)	538 (85,7)		0,31	
- 3 kali sehari	7 (3,0)	230 (97,0)		0,36	

Kemudian sesudah dilakukan analisis multivariat menunjukkan bahwa monoterapi lebih tidak *compliance* daripada kombinasi, dan frekuensi

pemberian obat 2 kali dan 3 kali sehari cenderung lebih tidak *compliance* daripada frekuensi pemberian obat 1 kali sehari (tabel 3).

Tabel 3. Analisis multivariat *compliance* penggunaan antihipertensi

Karakteristik		RR <i>unadjusted</i>	95%CI	RR <i>Adjusted</i>	95% CI
Jenis terapi :					
-	Kombinasi	ref		ref	
-	Monoterapi	0,19	0,17-0,23	0,22	0,18-0,27
Frekuensi pemberian					
-	1 kali	ref		ref	
-	sehari	0,31	0,18-0,53	0,53	0,31-0,92
-	2 kali	0,36	0,17-0,75	0,43	0,19-0,93
-	sehari				
-	3 kali				
-	sehari				

Analisis chi-square dan regresi logistik menunjukkan bahwa tidak ada variabel hipotesis yang dapat menjadi faktor prediktor *compliance* penggunaan antihipertensi, variabel pembanding menunjukkan lebih *compliance* daripada variabel yang dibandingkan. Hasil ini menunjukkan bahwa jenis antihipertensi diuretik, terapi kombinasi dan frekuensi pemberian obat 1 kali sehari merupakan faktor prediktor untuk *compliance* pada peserta pengguna antihipertensi di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa besarnya *compliance* pengguna antihipertensi di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta adalah 7,6%. Jika kita bandingkan tingkat *compliance* penelitian ini dengan tingkat *persistence* dan *compliance* di Amerika dan Eropa (34-78%), maka *persistence* dan *compliance* pada penelitian ini sangatlah rendah.⁴

Hasil penelitian menunjukkan bahwa selama periode penelitian, pasien yang berusia <50 tahun cenderung lebih tidak *compliance* dibandingkan pasien berusia ≥50 tahun. Kecenderungan pasien berusia ≥50 tahun lebih *persistence* dan *compliance* ini mungkin terjadi oleh karena adanya dukungan keluarga terhadap pasien yang berusia tua untuk kontinyu dan taat dalam memakan. Penelitian Kim *et al.* (2002), Senior *et al.* (2004), dan Hertz *et al.* (2005) menunjukkan bahwa pasien berusia lebih tua memiliki *compliance* yang lebih baik dibandingkan usia muda.^{5,6,7}

Penelitian lain memiliki hasil yang berbeda. Pada penelitian yang lain menunjukkan bahwa

pasien yang lebih muda memiliki tingkat *compliance* yang lebih tinggi. Berdasarkan penelitian ini pasien berusia tua kemungkinan memiliki masalah dalam penglihatan, pendengaran dan memori sehingga lebih sulit mengikuti instruksi terapi dari dokter dibandingkan pasien yang lebih muda.⁸⁻¹¹

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna tingkat *compliance* kelompok pria dibandingkan wanita. Sebagian peneliti mengatakan bahwa jenis kelamin pria lebih tinggi tingkat *compliance* nya dibandingkan wanita. Sedangkan menurut peneliti lain jenis kelamin perempuan lebih tinggi *compliance* nya daripada laki-laki.¹²⁻¹⁴

Analisis multivariat menggambarkan bahwa *angiotensin II reseptor blocker*, *beta blocker*, *ACE inhibitor* dan ARB cenderung lebih tidak *compliance* daripada diuretik. Kemungkinan hal ini dipengaruhi oleh fakta bahwa diuretik lebih sedikit memiliki efek samping di bandingkan ARB, *ACE inhibitor*, *beta blocker* dan CCB. Hasil ini sesuai dengan *guideline* penatalaksanaan hipertensi dari JNC VII bahwa diuretik merupakan terapi hipertensi pilihan pertama. Walaupun demikian ada beberapa penelitian yang menunjukkan hasil yang berbeda yaitu ARB lebih *compliance* dibandingkan jenis antihipertensi yang lainnya.¹⁵

Penelitian ini menunjukkan bahwa monoterapi cenderung lebih tidak *compliance* dibandingkan terapi kombinasi, hal ini kemungkinan dikarenakan pasien yang menggunakan lebih dari satu jenis obat merasa penyakitnya lebih berat sehingga mereka lebih perhatian dan serius dalam memakan obatnya

secara kontinyu dibandingkan dengan pasien yang menggunakan monoterapi yang merasa penyakitnya lebih ringan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Hashmi di Pakistan yang menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih *compliance* dibandingkan monoterapi yaitu 90% vs 79%.⁴

Walaupun demikian penelitian lain secara umum menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan monoterapi lebih *compliance* dibandingkan kombinasi. Fakta ini dibuktikan oleh penelitian Iskadjian bahwa penelitian meta-analisis dari 8 studi menunjukkan monoterapi lebih *compliance* dibandingkan terapi kombinasi dengan nilai rata-rata 91,4% vs 83,2%. Pasien yang menggunakan monoterapi merasa lebih mudah mengontrol dan memakan obat antihipertensi.¹⁶

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa frekuensi pemberian obat 2 kali dan 3 kali sehari cenderung lebih tidak *compliance* jika dibandingkan frekuensi pemberian obat 1 kali sehari. Kemungkinan hal ini disebabkan pasien yang memakan obat hanya 1 kali sehari merasa lebih mudah memakan obatnya, sehingga mereka lebih patuh memakan obat. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa frekuensi pemberian obat 1 kali sehari dapat meningkatkan *persistence* dan *compliance* dan frekuensi pemberian obat lebih dari 2 kali sehari sulit untuk *compliance*. Walaupun demikian ada juga penelitian yang mengatakan tidak ada hubungan antara frekuensi pemberian obat dengan *compliance*.¹⁷⁻¹⁹

KESIMPULAN

Proporsi *compliance* pada peserta ASKES pengguna antihipertensi di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta tergolong kurang baik. Pola *compliance* menunjukkan terapi yang tidak kontinyu, dan semakin lama hari penggunaan terapi antihipertensi maka semakin tinggi diskontinyu terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2007. <http://www.depkes.go.id>. Diakses pada 5 November 2009.
2. Jones JK, Gorkin L, Lian JF, Staffa JA, and Fletcher AP. Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom Population. *BM J*. 1995. 311: 293-5.
3. Yu YF, Nichol MB, Yu AP, and Ahn J. Persistence and Adherence of Medications for Chronic Overactive Bladder/Urinary Incontinence in the California Medicaid Program. *Value in Health*. 2005. 8(4) : 495-505.
4. Hashmi SK, Afridi MB, Abbas K, Sajwani RA, Saleheen D, Frossard PM, Ishaq M, Ambreen A, and Ahmad U. Factors Associated with Adherence to Anti-Hypertensive Treatment in Pakistan. *Plos ONE*. 2007. 2(3): 1-8
5. Kim YS, Sunwoo S, and Lee HR. Determinants of non-compliance with lipid-lowering therapy in hyperlipidemic patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002. 11:593-600.
6. Senior V, Marteau TM, and Weinman J. Self-reported adherence to cholesterol-lowering medication in patients with familial hypercholesterolaemia: the role of illness perceptions. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2004. 18:475-81.
7. Hertz RP, Unger AN, and Lustik MB. Adherence with pharmacotherapy for type 2 diabetes: a retrospective cohort study of adults with employer sponsored health insurance. *Clin Ther*. 2005. 27:1064-73.
8. Benner JS, Glynn RJ, and Mogun H. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*. 2002. 288:455-61.
9. Balbay O, Annakkaya AN, and Arbak P. Which patients are able to adhere to tuberculosis treatment? A study in a rural area in the northwest part of Turkey. *Jpn J Infect Dis*. 2005. 58:152-8.
10. Cooper C, Carpenter I, and Katona C. The AdHOC Study of Older Adults Adherence to Medication in 11 countries. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005. 13:1067-76.

11. Okuno J, Yanagi H, and Tomura S. Is Cognitive Impairment a Risk Factor for Poor Compliance Among Japanese Elderly in the Community? *Eur J Clin Pharmacol*. 2001. 57:589–594.
12. Caspard H, Chan AK, and Walker AM. Compliance with a Statin Treatment in a Usual-Care Setting: Retrospective Database Analysis Over 3 Years After Treatment Initiation in Health Maintenance Organization Enrollees with Dyslipidemia. *Clin Ther*. 2005. 27:1639–46.
13. Choi KS, Kwon SU, and Kim JS. Compliance with Risk Factor Modification: Early-Onset Versus Late-Onset Stroke Patients. *Eur Neurol*. 2005. 54:204–211.
14. Lindberg M, Ekstrom T, and Moller M. Asthma care and factors affecting medication compliance: the patient's point of view. *Int J Qual Health Care*. 2001. 13:375-83
15. Borghi C, Veronessi M, Dormi A, Prandin MG, Cosentino E, and Strocchi E. Persistence of Treatment and Blood Pressure Control in Elderly Hypertensive Patients Treated With Different Classes of Antihypertensive Drugs. *Am J Ger Cardiol*. 2007. 16(5): 280-6.
16. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. 2002. 24: 302–16.
17. Vink NM, Klungel OH, stolk RP and Denig P. Comparison of Various Measures for Assessing Medication Refill Adherence Using Prescription Data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009. 18: 159–65.
18. Simon NF, Bennet K and Feely J. A review of studies of adherence with antihypertensive drugs using prescription databases. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2005. 1(2): 93–106.
19. Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Wood GC, Schoenthaler A, Ogedegbe G, and Stewart WF. Predictors of First-Fill Adherence for Patients with Hypertension. *Am J Hypertens*. 2009. 22(4): 392–6.