

BAB III

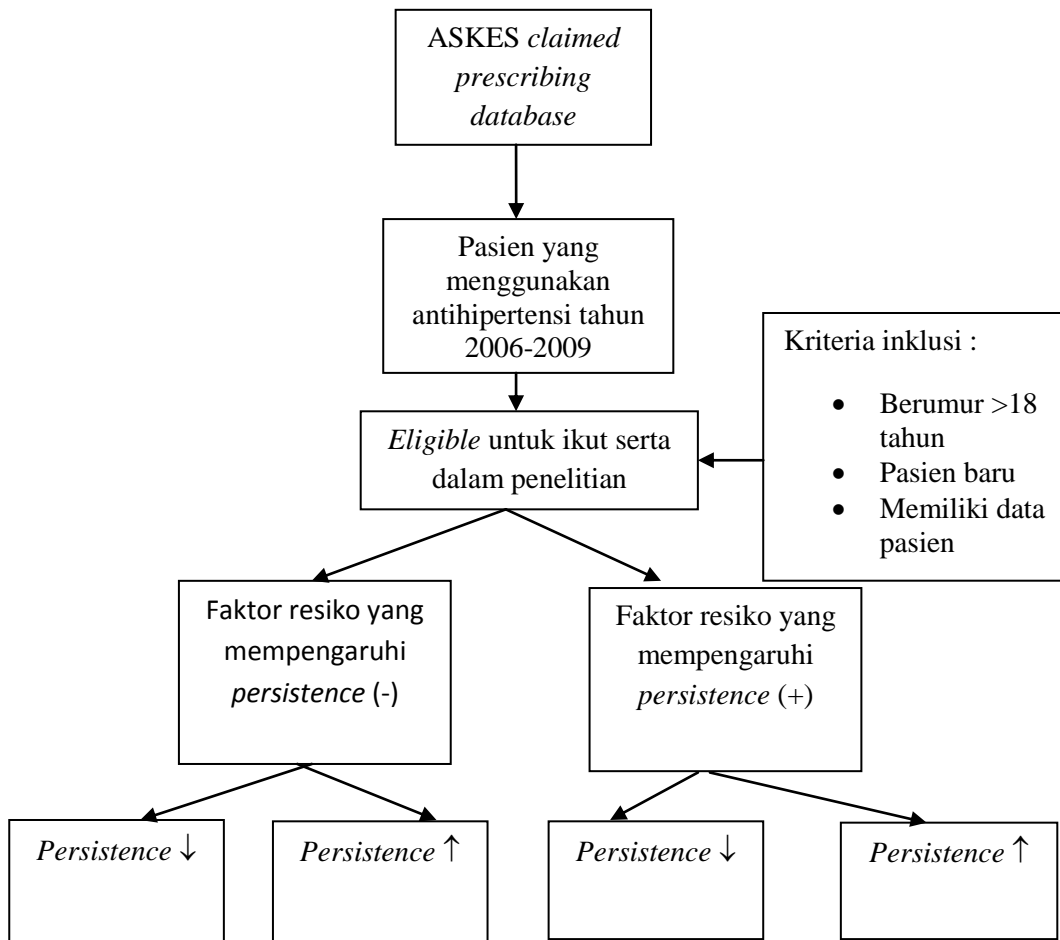
METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *cohort retrospective* dengan menggunakan *claimed prescribing database* peserta Asuransi Kesehatan (ASKES) di RSUP DR. Sardjito yang menggunakan obat antihipertensi (Gambar 3). Data yang digunakan adalah data pasien selama 3 tahun yaitu antara bulan Juli 2006 sampai dengan bulan Juni 2009.

Database ini merupakan *database* asuransi kesehatan (ASKES) persero. Anggota asuransi ini adalah pegawai negeri sipil dan keluarga (suami, istri, dan 3 orang anak) dan peserta jaminan kesehatan masyarakat (Jamkesmas). *Database* ini mempunyai informasi sebagai berikut: data pasien (nomor ID ASKES, nomor rekam medik, tanggal lahir, dan jenis kelamin), data mengenai peresepan (tanggal resep, nama obat (*brand name*), dosis obat, frekuensi pemberian, jumlah obat yang diberikan dan biaya obat), dan data diagnosis penyakit.

Pasien diklasifikasikan menggunakan antihipertensi jika mendapatkan minimal satu jenis obat antihipertensi yaitu diuretik, *ACE inhibitor*, *Beta blocker*, *calcium channel blocker*, dan *angiotensin II receptor blocker*. Antihipertensi yang digunakan pada *database* ini adalah berdasarkan *brand name* yang terdapat di dalam buku daftar obat PT ASKES (Persero) Edisi XXVIII.



Gambar 3. Rancangan penelitian

Berikut ini adalah *brand name* antihipertensi menurut jenis antihipertensi berdasarkan buku daftar obat PT ASKES (Persero) Edisi XXV 2006, XXVI 2007, XXVII 2008, dan XXVIII 2009 yaitu :

a. ACE inhibitor

Kaptopril (acendril, captopril, farmoten, metopril, otopril, prix, vapril, fortin dan dexacap), lisinopril (interpil, tensiphar, noperten, linoxal, dan nopril), ramipril (ramixal, tenapril, vivace, dan cerdace), dan imidapril (tanapress).

b. Beta blocker

Propranolol HCl (farmadral, dan propranolol), atenolol (tenblok, betablok, tensinorm, dan farnormin), bisoprolol (bisoprolol, hapsen FC, beta-one, bisovell, biscal, concor 5, dan maintate).

c. Calcium channel blocker

Nifedipine (farmalat, ficor, nifedipine, coronipin, vasdalat, xepalat, calcigard SR, dan adalat oros), amlodipin besylate (actapin, amlodipin, hexavask, amlodipin besylat, norvask, dan intervask), amlodipin maleat (amdixal), nicardipine hydrochloride (perdipine), verapamil (cardiover, isoptin, dan verapamil), diltiazem (herbesser CD).

d. Angiotensin II receptor blocker

Valsartan (valsartan NI).

e. Diuretik (Hidroklorothiazid).

B. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di kantor PT. ASKES Persero dan RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.

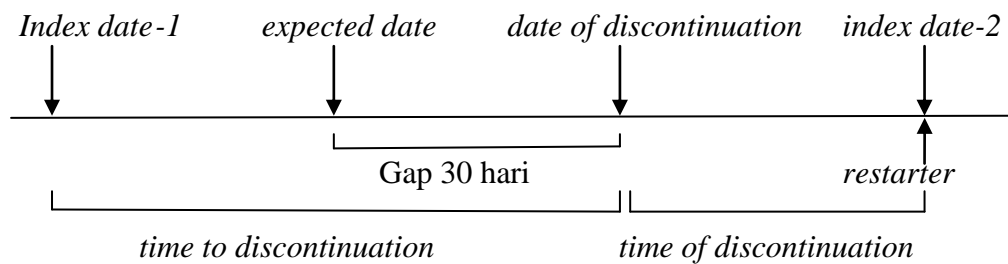
C. Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel bebas adalah usia, jenis kelamin, jenis antihipertensi, monoterapi, terapi kombinasi, dan frekuensi pemberian obat. Variabel terikat adalah *persistence* .

D. Definisi Operasional

1. Penggunaan obat antihipertensi adalah semua penggunaan obat antihipertensi oleh pasien peserta ASKES di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.
2. Jenis kelamin subjek penelitian adalah pria dan wanita.
3. Usia adalah selisih waktu dari tanggal terapi inisial untuk penggunaan antihipertensi dengan tanggal lahir pasien (tahun). Usia dikategorikan dalam dua kategori yaitu <50 tahun dan ≥ 50 tahun. Kriteria inklusinya adalah semua pasien yang berumur di atas 18 tahun.
4. Jenis antihipertensi yang digunakan adalah diuretik, CCB, *Beta blocker*, *ACE inhibitors*, dan ARB.
5. Pasien baru adalah semua pasien ASKES yang baru mendapatkan terapi dengan obat antihipertensi dan enam bulan sebelumnya belum pernah mendapatkan terapi.
6. *Persistence* adalah kontinuitas pasien dalam menggunakan obat antihipertensi dari awal inisial terapi sampai selesainya pengobatan (periode 1 tahun).
7. *Persistence* dalam studi ini diukur dengan melihat lamanya kontinuitas terapi. Pasien dikatakan tidak kontinyu apabila pasien tidak mengambil obat 30 hari sesudah *expected date* terakhir dari peresepan sebelumnya (*index date*). Pasien yang mengganti terapi antihipertensi dengan jenis antihipertensi lainnya diantara waktu 30 hari dianggap masih *persistence*. Analisis *persistence* dikategorikan dalam 2 kelompok yaitu kontinyu dan diskontinyu dengan kelompok subanalisis kelompok pasien diskontinyu tanpa *restart* terapi dan kelompok pasien diskontinyu dengan *restart* terapi (*restarter*). Lamanya waktu (jumlah hari) sampai terjadinya diskontinyu terapi (*date of discontinuation*) dapat dilihat

dari *Time to discontinuation* dan berapa lamanya waktu diskontinyu dilihat dari *time of discontinuation* (Yu et al., 2005).



8. *Index date* adalah tanggal persepan.
9. *Expected date* adalah tanggal untuk mengambil persepan berikutnya.
10. *Date of discontinuation* adalah tanggal terapi mulai diskontinyu.
11. *Time to discontinuation* adalah jumlah hari diantara *index date* dengan *date of discontinuation*.
12. *Time of discontinuation* adalah jumlah hari terapi tidak kontinyu.
13. *Restarter* adalah pasien yang memulai kembali menggunakan antihipertensi sesudah periode terapi diskontinyu.
14. Pola *persistence* adalah penggunaan terapi antihipertensi yang kontinyu atau diskontinyu.

E. Subjek penelitian

Subyek penelitian adalah pasien peserta ASKES yang menggunakan antihipertensi di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta dari tahun 2006 sampai dengan 2009. Setiap subyek harus memiliki data tentang pasien berupa: data pasien (nomor kartu ASKES, nomor rekam medik, tanggal lahir, dan jenis kelamin), data mengenai persepan (tanggal resep, nama dagang obat, dosis obat, frekuensi pemberian, dan jumlah obat yang diberikan), data diagnosis penyakit dan memiliki kriteria sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

1. Subyek penelitian adalah semua pasien yang menggunakan antihipertensi dan berumur di atas 18 tahun (telah masuk kriteria orang dewasa).
2. Menggunakan salah satu diantara 5 jenis antihipertensi *ACE inhibitor*, *beta blocker*, *calcium channel blocker*, *angiotensin II receptor blocker*, dan diuretik.
3. Subyek penelitian merupakan pasien baru (semua pasien yang baru mendapatkan terapi dengan obat antihipertensi dan enam bulan sebelumnya belum pernah mendapatkan terapi).

Berdasarkan penelitian Sung *et al.*, (2009) di Korea dengan rancangan cohort diketahui bahwa jumlah sampel penelitian adalah seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Sampel penelitian

| Karakteristik | Rasio sampel | Persentase <i>compliance (%)</i> | N |
|----------------------------|--------------|-------------------------------------|------|
| Jenis Kelamin : | | | |
| - Perempuan | 1 | 38 | 4397 |
| - Laki-laki | 0,9 | 41 | 3958 |
| Usia: | | | |
| - <50 tahun | 1 | 35 | 722 |
| - ≥50 tahun | 2,5 | 41 | 1804 |
| Jenis antihipertensi: | | | |
| - <i>ACE inhibitor</i> | 1 | 45 | 417 |
| - Non <i>ACE inhibitor</i> | 2,4 | 37 | 1001 |

F. Bahan dan Alat Penelitian

a. Data dari *Database ASKES*

Data rawat jalan dari bulan Juli 2006 sampai dengan Juni 2009, berupa data pasien yang menggunakan antihipertensi yang berobat jalan. Data berisi data pasien (nomor ID ASKES, nomor rekam medik, tanggal lahir, dan jenis kelamin), data mengenai persepan

(tanggal persepan, nama dagang obat, dosis obat, frekuensi pemberian, dan jumlah obat yang diberikan), dan data diagnosis penyakit .

b. Data rekam medis pasien RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.

c. *Software* statistik SPSS.

G. Jalannya Penelitian

1. Tahap persiapan

Tahap persiapan meliputi izin melakukan penelitian dari PT ASKES dan izin *ethical clearance* penelitian di FK-UGM

2. Tahap pelaksanaan penelitian

Tahap ini meliputi kegiatan:

a. Pengumpulan data dari *database* PT. ASKES

Pengumpulan data dari *claimed prescribing database* dari bulan Juli 2006 sampai dengan Juni 2009, diambil data pasien yang menggunakan antihipertensi. Pasien yang diteliti harus memiliki data tentang nama pasien, nomor peserta ASKES, nomor rekam medis, tanggal lahir (usia), jenis kelamin, diagnosis, dan data obat (nama dagang obat, dosis, jumlah obat yang diresepkan, dan tanggal persepan). Data lain yang juga dilacak adalah data rawat inap yang berkaitan dengan pasien yang menggunakan antihipertensi.

b. Validasi data di RSUP DR. Sardjito

Validasi data dilakukan mulai dari tanggal 12 sampai dengan 18 April 2010 di bagian rekam medis RSUP DR.Sardjito Yogyakarta. Validasi data dilakukan dengan melakukan *cross check* terhadap data yang diambil dari *database* dengan data dari rekam medis di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta. Dalam hal ini diambil sampel sebanyak 50 data pasien hipertensi.

c. Menseleksi data penelitian

Seleksi data penelitian dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien yang menggunakan antihipertensi dan berumur di atas 18 tahun (telah masuk kriteria orang dewasa), pasien baru (semua pasien yang baru mendapatkan terapi dengan obat antihipertensi dan enam bulan sebelumnya belum pernah mendapatkan terapi), memiliki data pasien berupa: data pasien (nomor ID ASKES, nomor rekam medik, tanggal lahir, dan jenis kelamin), data mengenai peresepan (tanggal resep, nama dagang obat, dosis obat, dan frekuensi pemberian obat), dan data diagnosis penyakit. Kriteria eksklusi adalah selama periode satu tahun pasien tidak *refill* obat antihipertensi

3. Tahap analisis dan penulisan hasil penelitian

Analisis data dengan *software* statistik SPSS dengan menggunakan analisis bivariat *chi-square*, *survival* Kaplan-Meier, dan analisis multivariat regresi logistik, kemudian hasil penelitian ditulis ke dalam tesis.

H. Pengolahan Data

Penelitian ini menggunakan *software* statistik SPSS dengan analisis statistik meliputi : analisis bivariat *chi-square* untuk membandingkan kelompok *persistence* (kontinyu vs diskontinyu, diskontinyu tanpa *restart* vs diskontinyu dengan *restart*). Kaplan-Meier digunakan untuk menggambarkan kurva *survival* dari pola *persistence* antihipertensi. Analisis regresi logistik multivariat digunakan untuk mengetahui faktor prediktor *persistence*. Data yang dianalisis berdasarkan karakteristik subjek dalam berbagai aspek seperti jenis kelamin, kelompok usia dan penggunaan obat antihipertensi pada inisial terapi. Kemudian dilihat faktor-faktor yang mempengaruhi dan dapat menjadi prediktor *persistence*. *Outcome* yang diukur adalah *persistence*