

**GAMBARAN PENGETAHUAN PERAWAT TENTANG
FARMAKOVIGILANS DAN SIKAP PELAPORAN ADVERSE DRUG
REACTION DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN**

*Skripsi Ini Dibuat dan Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Untuk
Mendapatkan Gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep)*



Oleh :

AGUSTINA PUTRI

R011201041

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

FAKULTAS KEPERAWATAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

LEMBAR PENGESAHAN

**GAMBARAN PENGETAHUAN PERAWAT TENTANG FARMAKOVIGILANS
DAN SIKAP PELAPORAN ADVERSE DRUG REACTION DI RUMAH SAKIT
PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Telah dipertahankan di hadapan Sidang Tim Penguji Akhir pada:

Hari/Tanggal : Senin, 24 Juni 2024
Waktu : 10.00 WITA - Selesai
Tempat : Ruang KP.112

Disusun Oleh:

AGUSTINA PUTRI
R011201041

Dan yang bersangkutan dinyatakan

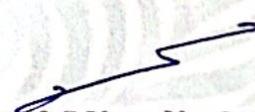
LULUS

Dosen Pembimbing

Pembimbing I

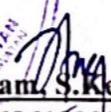
Pembimbing II


Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 197606182002122002


Saldy Yusuf, S.Kep., Ns., MHS., Ph.D
NIK. 197810262018123001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Keperawatan
Fakultas Keperawatan


Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 197606182002122002



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Agustina Putri

NIM : R011201041

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil kerja saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku atas perbuatan tidak terpuji tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali

Makassar, 20 Juni 2024

Yang membuat pernyataan



Agustina Putri

ABSTRAK

Agustina Putri. R011201041. **GAMBARAN PENGETAHUAN PERAWAT TENTANG FARMAKOVIGILANS DAN SIKAP PELAPORAN ADVERSE DRUG REACTION DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN.** Dibimbing oleh Yuliana Syam dan Saldy Yusuf.

Latar Belakang : Reaksi obat yang tidak diinginkan dapat menyebabkan komplikasi serius bahkan berakibat fatal bagi pasien. Salah satu langkah untuk menekan angka kejadian yang tidak diinginkan akibat obat yakni melalui pelaporan ADR. Namun, pelaporan ADR yang rendah masih menjadi masalah global. Perawat sebagai tenaga kesehatan yang mendampingi pasien selama 24 jam diharapkan mengenali efek samping obat dan melaporkan kejadian ADR selama perawatan pasien untuk meningkatkan keamanan obat dan *patient safety*.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pengetahuan perawat tentang farmakovigilans dan sikap pelaporan ADR

Metode : Penelitian ini menggunakan design kuantitatif deskriptif dengan teknik sampling total sampling yang dilakukan pada bulai Mei 2024. Pengambilan data dilakukan pada 76 perawat dan kemudian diolah dengan analisa univariat.

Hasil : Hampir seluruh responden berada pada kategori tingkat pengetahuan farmakovigilans yang baik yaitu sebanyak 61 (80.3%) responden. Namun, pada tingkat pengetahuan ADR responden terbanyak berada pada kategori tingkat pengetahuan kurang yakni sebanyak 30 (39.3%) responden. Hampir seluruh responden penelitian ini yakni sebanyak 72 (92.3%) responden memiliki sikap yang baik terhadap pelaporan ADR.

Kesimpulan dan Saran : Mayoritas perawat berada pada kategori tingkat pengetahuan farmakovigilans yang baik namun pengetahuan perawat tentang ADR masih berada pada kategori kurang. Hampir seluruh perawat pada penelitian ini menunjukkan sikap yang baik pada pelaporan ADR. Diperlukan peningkatan pengetahuan pada perawat untuk mengatasi *under-reporting* ADR yang masih terjadi.

Kata Kunci : Perawat; Pengetahuan; Sikap; Farmakovigilans; ADR

Sumber Literatur : 89 Kepustakaan (2012-2023).

ABSTRACT

Agustina Putri. R011201041. **KNOWLEDGE AND ATTITUDE OF NURSES AT HASANUDDIN UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL ON PHARMACOVIGILANCE AND ADR REPORTING.** Supervised by Yuliana Syam and Saldy Yusuf.

Background : Adverse drug reaction can cause major clinical implication, some of which can be fatal for patient. To identify and rapidly warn of any ADRs, ADR reporting is important. However, ADRs are significantly underreported worldwide. Nurses who accompanies patient for 24 hours are expected to suspect, identify and report ADRs to identify safe drug and improve the quality of patient care.

Objective : The study aims to describe knowledge and attitudes of nurse regarding pharmacovigilance and ADR reporting

Methods : A quantitative descriptive was conducted at Hasanuddin University teaching hospital on 76 nurses. The data collection uses a questionnaire. Sampling was carried out using total sampling. Data were analyzed univariantly.

Results : The study's results found that the majority of respondents has a good level of knowledge about pharmacovigilance (80.3%)(n=61). But major part of respondent 30 (39.3%) had a poor level of knowledge toward ADR. Good attitude toward ADR reporting was found in 72 (92.3%) of the respondents.

Conclusion : A majority of nurses had a good knowledge about pharmacovigilance and attitude toward ADR reporting. But majority of nurses had a poor knowledge toward ADR.

Keyword : Nurses; Knowledge; Attitude; Pharmacovigilance; ADR

Literature Source : 89 Literature (2012-2023)

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa dipanjatkan kepada Allah SWT, karena berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Gambaran Pengetahuan Perawat Tentang Farmakovigilans dan Sikap Pelaporan Adverse Drug Reaction di RSPTN Universitas Hasanuddin”. Penyusunan skripsi ini menjadi salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar sarjana program strata-I di Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis tentunya menemui banyak hambatan, namun berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini perkenankan saya mengucapkan terima kasih kepada orang tua dan keluarga tercinta khususnya ibu dan adik yang senantiasa memberikan doa dan dukungan selama proses perkuliahan hingga penyelesaian skripsi. Perkenankan penulis untuk menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Ibu Prof Dr. Ariyanti Saleh, S.Kep., M.Si., selaku dekan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin dan ibu Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M.Si., selaku Ketua Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin
2. Ibu Dr. Yuliana Syam, S.Kep., Ns., M. Si., selaku pembimbing pertama yang dengan sabar dan penuh dukungan dalam memberikan arahan-arahan serta masukan selama penyusunan skripsi ini

3. Bapak Saldy Yusuf, S. Kep., Ns., MHS., Ph.D., selaku pembimbing kedua yang dengan sabar dan dukungan penuh dalam memberikan arahan-arahan dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Andina Setyawati, S.Kep., Ns., M.Kep. dan Ibu Dr. karmila Sarih, S.Kep., Ns., M.Kep. selaku dosen penguji yang telah bersedia menguji serta memberikan saran dan kritik yang membangun dalam skripsi ini
5. Terima kasih kepada Juananta Malik dan Rizka Andriani yang senantiasa menemani setiap langkah perjalanan dan memberikan semangat serta bantuan dalam pengerjaan skripsi ini
6. Terima kasih kepada sahabat-sahabat tercinta “Maju Tak Gentar”, Indri, Nuge, Ainun, April dan Fira. Terman-teman “Triase”, “2er0tonin”, “AFL UH 3.0”, “NBB”, Kak Ryan, Kak Alma, Meru, Saka dan Kak Endah yang selalu memberikan dukungan dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.

Dengan segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan, penulis tentunya tidak dapat memberikan balasan yang setimpal kecuali doa semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya. Penulis menyadari bahwa penulis hanyalah manusia biasa yang tidak luput dari salah dan khilaf dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, oleh karena itu, penulis senantiasa mengharapkan masukan yang konstruktif sehingga peneliti dapat berkarya lebih baik lagi di masa yang akan datang. Akhir kata mohon maaf atas segala salah dan khilaf.

Makassar, 17 Juni 2024

Agustina Putri

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR BAGAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Signifikasi Masalah.....	5
C. Rumusan Masalah	6
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Kesesuaian Penelitian dengan Roadmap Prodi	7
F. Manfaat Penelitian	8
G. Urgensi Penelitian	9
H. Novelty Penelitian.....	9
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Farmakovigilans.....	11
1. Definisi Farmakovigilans	11
2. Tujuan Farmakovigilans.....	12
3. Ruang Lingkup Farmakovigilans	12
4. Kerangka Kerja dan Praktik Farmakovigilans	13
5. Sistem Farmakovigilans Nasional	15
B. Adverse Drug Reaction	19
1. Definisi Adverse Drug Reaction	19

2.	Klasifikasi Adverse Drug Reaction	20
3.	Faktor Resiko Terjadinya Adverse Drug Reaction	23
4.	Kriteria Penilaian Adverse Drug Reaction	24
5.	Pelaporan Adverse Drug Reaction	27
C.	Perawat dalam Farmakovigilans dan Pelaporan ADR	31
D.	Originalitas Penelitian	33
BAB III.....		35
KERANGKA KONSEP.....		35
A.	Kerangka Konsep	35
BAB IV		36
METODE PENELITIAN.....		36
A.	Rancangan Penelitian	36
B.	Tempat dan Waktu Penelitian	36
C.	Populasi dan Sampel	36
1.	Populasi	36
2.	Sampel.....	37
a.	Kriteria Inklusi	37
b.	Kriteria Eksklusi.....	38
c.	Teknik Sampling	38
D.	Variabel Penelitian	38
E.	Instrumen Penelitian.....	40
F.	Manajemen Data	42
1.	Pengumpulan Data	42
2.	Pengolahan Data.....	43
3.	Analisa Data	44
G.	Alur Penelitian	45
H.	Etika Penelitian	46
BAB V.....		47
HASIL PENELITIAN.....		47
A.	Gambaran Karakteristik Responden	47
B.	Gambaran Pengetahuan Perawat Tentang Farmakovigilans.....	48
C.	Gambaran Pengetahuan Perawat Tentang ADR	49

D. Gambaran Sikap Perawat dalam Pelaporan Adverse Drug Reaction.....	51
E. Tabulasi Antara Karakteristik Responden, Tingkat Pengetahuan Farmakovigilans, dan Tingkat Pengetahuan ADR	52
F. Tabulasi Antara Karakteristik Responden dengan Sikap Pelaporan ADR	56
G. Tabulasi antara Tingkat Pengetahuan Farmakovigilans dan ADR dengan Sikap Pelaporan ADR.....	57
BAB VI	59
PEMBAHASAN	59
A. Pembahasan Hasil Temuan	59
B. Implikasi Dalam Keperawatan	74
C. Keterbatasan Penelitian.....	75
BAB VII.....	76
KESIMPULAN DAN SARAN.....	76
A. Kesimpulan	76
B. Saran.....	77
DAFTAR PUSTAKA	79

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Naranjo Adverse Drug Reaction Scale.....	25
Tabel 2 Kategori Probabilitas ADR berdasarkan Skala Naranjo.....	25
Tabel 3 WHO-UMC Causality Categories.....	26
Tabel 4 Originalitas Penelitian.....	33
Tabel 5 Definisi Operasional.....	39
Tabel 6 Validitas Kuesioner Pengetahuan Farmakovigilans dan ADR.....	41
Tabel 7 Validitas Kuesioner Sikap Pelaporan ADR.....	42
Tabel 8 Distribusi Karakteristik Demografi Responden.....	47
Tabel 9 Distribusi Karakteristik Tingkat Pengetahuan Farmakovigilans.....	48
Tabel 10 Distribusi Frekuensi Benar Salah Pertanyaan Farmakovigilans.....	49
Tabel 11 Distribusi Karakteristik Tingkat Pengetahuan ADR.....	49
Tabel 12 Distribusi Frekuensi Benar Salah Pertanyaan ADR.....	50
Tabel 13 Distribusi Karakteristik Sikap Pelaporan ADR.....	51
Tabel 14 Distribusi Frekuensi Pernyataan Sikap Pelaporan ADR.....	51
Tabel 15 Tabulasi Silang antara Karakteristik Responden dengan Tingkat Pengetahuan Farmakovigilans.....	52
Tabel 16 Tabulasi Silang antara Karakteristik Responden dengan Tingkat Pengetahuan ADR.....	54
Tabel 17 Tabulasi Silang antara Karakteristik Responden dengan Sikap Pelaporan ADR	56

Tabel 18 Tabulasi Silang antara Tingkat Pengetahuan Farmakovigilans dengan Sikap Pelaporan ADR.....	57
Tabel 19 Tabulasi Silang antara Tingkat Pengetahuan ADR dengan Sikap Pelaporan ADR.....	57

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Konsep.....	35
Bagan 2 Alur Penelitian.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Penjelasan Penelitian	88
Lampiran 2 Lembar Persetujuan (Informed Consent)	89
Lampiran 3 Lembar Kuesioner Penelitian	90
Lampiran 4 Master Tabel	96
Lampiran 5 Daftar Coding	107
Lampiran 6 Hasil Uji Penelitian SPSS	108
Lampiran 8 Persuratan	124

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Reaksi obat yang tidak diinginkan atau merugikan dapat menyebabkan komplikasi serius bahkan bisa berakibat fatal bagi pasien. Sebagian reaksi obat yang tidak diinginkan atau *adverse drug reaction* (ADR) terjadi pada pelayanan kesehatan primer dengan tingkat keparahan ringan-sedang misalnya ruam, memar, gangguan pencernaan, pusing, batuk, hipotensi, dan nyeri tenggorokan (Insani et al., 2021). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efek samping obat menjadi penyebab paling sering pasien dirujuk ke rumah sakit dan penyebab kematian keempat hingga keenam di beberapa negara (Montastruc et al., 2021). Studi yang dilakukan di rumah sakit China menunjukkan laporan reaksi obat yang merugikan sebesar 1.803 kasus dimana 36,77% tergolong ringan, 43,26% sedang, dan 19,97% tergolong berat (Jiang et al., 2022). Sedangkan di Indonesia, laporan terbaru oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan RI (2023) menunjukkan terdapat 10.749 kasus ADR yang dilaporkan dengan kejadian berupa *Nausea, Vomiting, Pruritus, Pyrexia, Dyspnoea, Dizziness, Headache, Urticaria, Diarrhoea*, dan *Anaemia* menjadi ADR yang paling banyak dilaporkan dialami oleh pasien setelah penggunaan obat. Sehingga suatu sistem dengan fokus untuk menekan angka kejadian yang tidak diinginkan oleh obat perlu diterapkan secara global.

Untuk menekan angka kejadian yang tidak diinginkan akibat reaksi obat, istilah *Pharmacovigilance* atau farmakovigilans dikembangkan di dunia medis. WHO mendefinisikan *Pharmacovigilance* sebagai serangkaian kegiatan yang terkait dengan pendeteksian, penilaian, dan pencegahan efek samping atau kejadian tidak diinginkan yang timbul akibat penggunaan obat (World Health Organization, 2002). Jumlah laporan ADR merupakan indikator yang menunjukkan pemantauan keamanan obat di suatu negara berjalan dengan baik (Garashi et al., 2022). Sehingga kegiatan krusial dari farmakovigilans adalah pelaporan adverse drug reaction (ADR).

Namun sayangnya hingga kini pelaporan ADR yang rendah masih menjadi masalah global. Berdasarkan penelitian dari berbagai negara, tingkat pelaporan ADR di berbagai negara masih rendah dan hingga saat ini masih menjadi permasalahan di dunia (Ravindrakumar et al., 2022). Di Indonesia sendiri, dalam peta laporan WHO jumlah laporan ADR masih sangat rendah yakni rata-rata kurang dari 10.000 laporan pertahun (Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2023). Pada tahun 2020, jumlah pelaporan ADR di Indonesia hanya berjumlah 6113 laporan (Sebastian, 2023). Sedangkan pada tahun 2022, BPOM menerima laporan ADR dari tenaga Kesehatan dan industri farmasi dengan total 10.749 laporan. Pada grafik terbaru BPOM yang menunjukkan provinsi pelapor ADR di Indonesia, Sulawesi Selatan menyumbang sebesar 0.93% pelaporan ADR dari total 10.749 laporan (BPOM RI, 2023). Total laporan dan grafik pelaporan ADR yang diterima BPOM pada tahun 2022 ini masih relatif kecil jika dibandingkan dengan jumlah obat yang beredar dan jumlah penduduk di Indonesia (BPOM RI, 2023). Berdasarkan hasil

laporan tersebut, teridentifikasi masih terjadinya *under reporting* pada penggunaan obat di Indonesia.

Tenaga kesehatan diharapkan menjadi *key player* dalam pelaporan ADR, salah satunya adalah perawat. Perawat adalah profesional kesehatan yang paling terlibat dalam perawatan dan sebagian besar obat disiapkan dan dikelola oleh perawat sehingga perawat memiliki posisi yang penting dalam mengidentifikasi dan melaporkan ADR (Schjøtt et al., 2022). Dalam penelitian Salehi et al (2021) sebanyak 67,1% dari keseluruhan perawat dalam penelitian mengatakan pernah menemui ADR selama bekerja, Hasil penelitian lain menunjukkan 47,2% perawat dari keseluruhan sampel penelitian menemukan dan merawat pasien dengan ADR dengan mayoritas 44,1% berasal dari rawat inap dan 35,6% dari bangsal bedah (Adu-Gyamfi et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Powell et al (2023) menunjukkan bahwa perawat 1,22 kali lebih sering menemui ADR dibanding tenaga kesehatan lain dan 2 kali lebih banyak melaporkan ADR dibanding dengan dokter. Legislasi terkait peran dan keterlibatan perawat dalam melaporkan ADR telah ditetapkan di beberapa negara (Schjøtt et al., 2022). Di Indonesia sendiri, BPOM (2012) sebagai pusat farmakovigilans nasional menyatakan bahwa dalam pengawasan keamanan obat partisipasi tenaga kesehatan merupakan hal yang penting dan salah satu tenaga kesehatan yang diharapkan ikut terlibat dalam melaporkan ADR adalah perawat.

Perawat diharapkan memiliki pengetahuan mendalam mengenai *Pharmacovigilance* dan ADR agar dapat mengidentifikasi, memantau, dan melaporkan ADR yang mungkin terjadi pada pasien.. Namun, penelitian yang

dilakukan Adu Gyamfi (2022) menunjukkan pengetahuan dan praktik perawat dalam farmakovigilans dan pelaporan ADR masih rendah. Dalam penelitian lain menunjukkan hasil tingkat pengetahuan yang baik terkait farmakovigilans dan ADR sebesar 34% perawat dari keseluruhan sampel penelitian namun hanya 21,2% perawat yang melakukan pelaporan ADR (Salehi et al., 2021). Studi kualitatif yang dilakukan pada perawat di Padang menunjukkan tingkat pengetahuan tentang ADR masih kurang sehingga pelaporan ADR yang dilakukan perawat masih sangat sedikit (Lovia et al., 2019). Penyebab rendahnya pelaporan ADR ini terjadi karena ketentuan yang dibuat dimana pelaporan kasus ADR dilakukan secara sukarela (*voluntary reporting*) sehingga kesadaran dalam pelaporan ADR masih rendah (Musdar et al., 2021). Padahal perawat memiliki peranan penting dalam mengenali efek samping obat dan diharapkan melaporkan kejadian ADR selama perawatan pasien untuk meningkatkan keamanan obat dan *patient safety*.

Mengetahui gambaran pengetahuan dan sikap perawat dalam farmakovigilans dan pelaporan ADR bisa menjadi acuan untuk menentukan langkah selanjutnya dalam promosi farmakovigilans pada perawat. Meskipun demikian, kajian mendalam mengenai pengetahuan dan sikap pelaporan ADR pada perawat masih jarang dilakukan. Penelitian terkait pengetahuan dan sikap pelaporan ADR di Indonesia hingga saat ini dilakukan dengan populasi seluruh tenaga kesehatan (Sabiti et al., 2023). Sedangkan penelitian dengan fokus pada populasi perawat dilakukan oleh Lovia (2019) dengan metode kualitatif. Sehingga, belum tersedia informasi yang memadai mengenai seberapa baik pengetahuan dan sikap perawat terkait farmakovigilans serta pelaporan ADR di Indonesia. Kondisi ini

mendorong perlunya penelitian yang lebih mendalam mengenai "Bagaimana gambaran pengetahuan perawat tentang farmakovigilans dan sikap pelaporan adverse drug reaction di rumah sakit?" Mengingat pentingnya farmakovigilans dalam keamanan pasien dan peran penting perawat dalam kegiatan farmakovigilans, tujuan penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran yang komprehensif tentang pengetahuan perawat mengenai farmakovigilans dan sikap pelaporan ADR di konteks rumah sakit.

B. Signifikasi Masalah

Signifikasi masalah pada penelitian ini diharapkan hasil penelitian mampu menjadi wadah informasi bagi BPOM RI maupun rumah sakit khususnya RSPTN Universitas Hasanuddin mengenai tingkat pengetahuan perawat terkait farmakovigilans dan sikap pelaporan ADR. Penelitian ini dapat membantu BPOM dan rumah sakit dalam menentukan strategi lebih lanjut mengenai promosi farmakovigilans dan pelaporan ADR untuk meningkatkan angka pelaporan ADR dari tenaga kesehatan khususnya perawat. Hasil penelitian ini juga dapat menambah kesadaran untuk peduli terhadap keamanan penggunaan obat dan lebih aktif mencari informasi-informasi terkini seputar farmakovigilans dikalangan perawat. Hasil penelitian ini bisa menjadi acuan dalam membenahi sistem pelaporan ADR dan bisa menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut dalam bidang farmakovigilans.

C. Rumusan Masalah

Adverse drug reaction (ADR) atau efek samping obat yang merugikan terindikasi sebagai salah satu penyebab pasien mendapat perawatan di rumah sakit dan menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di beberapa negara (Montastruc et al., 2021). Rata-rata 10% obat yang telah disetujui untuk beredar di pasaran ditarik kembali karena efek samping yang serius saat diberikan pada pasien (Najafi, 2018). Studi yang dilakukan menunjukkan bahwa 3-7% pasien menjalani rawat inap karena reaksi obat yang merugikan (Shchory et al., 2020). Untuk menekan kejadian yang diakibatkan oleh efek samping obat, program farmakovigilans dikembangkan dengan fokus utama pelaporan ADR. Meskipun demikian, kesadaran dalam pelaporan ADR khususnya pada tenaga kesehatan masih rendah. Perawat dituntut untuk memiliki pengetahuan tentang farmakovigilans dan ADR, sehingga bisa mengenali, memantau dan melakukan pelaporan ADR yang terjadi. Oleh karena itu, pertanyaan dari penelitian ini adalah “Bagaimana gambaran pengetahuan dalam farmakovigilans dan sikap pelaporan adverse drug reaction di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin?”

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, Adapun tujuan penelitian ini adalah :

1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran pengetahuan perawat tentang farmakovigilans dan sikap perawat dalam pelaporan adverse drug reaction (ADR) di RSPTN Universitas Hasanuddin.

2. Tujuan Khusus

- a. Diketahui karakteristik responden berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pengalaman kerja sebagai perawat, dan riwayat pelatihan farmakovigilans
- b. Diketahui tingkat pengetahuan perawat mengenai farmakovigilans
- c. Diketahui tingkat pengetahuan perawat mengenai *adverse drug reaction*
- d. Diketahui gambaran sikap perawat dalam pelaporan *adverse drug reaction*
- e. Diketahui tingkat pengetahuan farmakovigilans dan ADR berdasarkan karakteristik perawat
- f. Diketahui sikap pelaporan ADR berdasarkan karakteristik perawat
- g. Diketahui sikap pelaporan ADR berdasarkan tingkat pengetahuan farmakovigilans dan ADR perawat

E. Kesesuaian Penelitian dengan Roadmap Prodi

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah penelitian ini, farmakovigilans dan pelaporan ADR merupakan komponen penting untuk mencegah kejadian tidak diinginkan dalam penggunaan obat pada pelayanan kesehatan yang diberikan pada pasien. Sehingga penelitian dengan judul “Gambaran Pengetahuan Perawat tentang farmakovigilans dan Sikap Pelaporan Adverse Drug Reaction di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin” ini telah sesuai dengan roadmap penelitian program studi ilmu keperawatan, khususnya pada domain 3 yang membahas peningkatan kualitas pelayanan dan pendidikan keperawatan yang unggul. Hal ini dikarenakan penelitian ini akan mengkaji gambaran pengetahuan dan sikap pelaporan ADR para perawat yang

kemudian hasil kajian ini diharapkan mampu meningkatkan kesadaran perawat dalam pelaporan ADR dan peningkatan promosi kegiatan farmakovigilans dalam tatanan pelayanan kesehatan.

F. Manfaat Penelitian

1. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi tentang gambaran pengetahuan terkait farmakovigilans pada perawat sehingga dapat menjadi acuan pengembangan ilmu pengetahuan farmakovigilans. Penelitian ini juga dapat menjadi bahan evaluasi dalam memberikan pendidikan farmakovigilans pada mahasiswa ilmu keperawatan.

2. Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan evaluasi terhadap sistem pelaporan ADR di tingkat rumah sakit. Penelitian ini juga dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk kegiatan promosi farmakovigilans pada tenaga kesehatan khususnya perawat yang bekerja di tatanan rumah sakit.

3. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan terkait farmakovigilans dan pelaporan ADR pada perawat di rumah sakit. Penelitian ini juga dapat menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut terkait farmakovigilans dan pelaporan ADR pada perawat.

G. Urgensi Penelitian

Obat yang beredar di masyarakat meski telah melewati uji klinis sebelum pengedarannya namun seringkali tetap menimbulkan efek samping atau reaksi yang tidak diinginkan. Efek samping obat menjadi penyebab paling sering pasien dirujuk ke rumah sakit dan penyebab kematian keempat hingga keenam di beberapa negara (Montastruc et al., 2021). Berdasarkan permasalahan tersebut, istilah farmakovigilans diperkenalkan oleh WHO sejak tahun 2000. Praktik farmakovigilans kemudian terus dikembangkan dan dipromosikan oleh WHO dan badan-badan terkait di setiap negara. Salah satu aspek penting farmakovigilans adalah pelaporan *Adverse Drug Reaction*. Namun, hingga saat ini pengetahuan terkait farmakovigilans dan praktik pelaporan ADR oleh tenaga kesehatan masih sangat rendah (Ravindrakumar et al., 2022). Di Indonesia sendiri, BPOM terus meluncurkan berbagai kegiatan untuk mengenalkan farmakovigilans. Namun, pada beberapa penelitian yang dilakukan, pelaporan ADR di Indonesia masih sangat rendah. Penelitian terkait efektivitas promosi farmakovigilans masih sedikit dilakukan. Pengkajian mengenai tingkat pengetahuan perawat sebagai salah satu tenaga kesehatan mengenai farmakovigilans perlu dilakukan untuk bisa menentukan langkah promosi lebih lanjut terkait farmakovigilans.

H. Novelty Penelitian

Penelitian terkait farmakovigilans di Indonesia masih sangat sedikit dilakukan. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan di Indonesia dilakukan dengan populasi dan sampel tenaga kesehatan yang mencakup dokter, perawat dan apoteker (Sabiti et al., 2023). Penelitian dengan fokus sampel perawat yang sudah

dilakukan di Indonesia dilakukan dengan metode kualitatif sehingga sampel pada penelitian yang dilakukan oleh Lovia (2019) masih dalam kelompok kecil. Kebaharuan dari penelitian ini adalah penelitian difokuskan dengan populasi dan sampel perawat lalu dilakukan dengan metode kuantitatif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Farmakovigilans

1. Definisi Farmakovigilans

Farmakovigilans merupakan salah satu istilah dalam dunia medis terkait dengan keamanan obat. WHO (2002) mendefinisikan *pharmacovigilance* sebagai ilmu dan kegiatan mengenai penilaian, pendeteksian, pemahaman serta pencegahan efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat atau masalah-masalah lain yang timbul akibat pemakaian obat. Sedangkan European Medicines Agency (EMA) menjabarkan farmakovigilans sebagai kegiatan perlindungan dan promosi kesehatan masyarakat melalui pencegahan bahaya yang ditimbulkan oleh obat-obatan serta kegiatan yang mendorong penggunaan obat-obatan yang aman dan efektif (European Medicines Agency, 2022). Secara lebih komprehensif farmakovigilans didefinisikan sebagai kegiatan pengawasan terhadap obat atau produk terapeutik lainnya baik sebelum maupun sesudah pemasaran yang terdiri dari deskripsi profil efek samping produk obat, identifikasi tingkat respons terhadap dosis dan jangka waktu, identifikasi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian yang tidak diinginkan karena obat termasuk cara pemberian dan pengawasan lebih lanjut terkait produk obat (Aronson, 2023). Sehingga dapat disimpulkan, farmakovigilans merupakan aktivitas-aktivitas terkait dengan pencegahan efek samping yang ditimbulkan dalam penggunaan produk obat.

2. Tujuan Farmakovigilans

Tujuan utama dari farmakovigilans berkaitan dengan keamanan obat yang beredar di pasaran. Farmakovigilans merupakan bagian tidak terpisahkan dari penggunaan produk obat, mulai dari pra-pemasaran hingga pemasaran obat yang bertujuan untuk pengendalian dan pencegahan resiko terkait dengan penggunaan produk obat baik sebelum hingga sesudah pemasaran (Coca et al., 2022). Farmakovigilans bertujuan untuk mengetahui bahaya yang diakibatkan oleh pemakaian obat-obatan pada pasien, melakukan penilaian terhadap dampak yang menguntungkan dan merugikan dari produk obat, dan mendorong keamanan penggunaan obat dengan menyediakan informasi keamanan obat berdasarkan jejak klinis obat (Bharghavi, 2020). Sistem farmakovigilans dikembangkan untuk melakukan pemantauan terus menerus dan mendeteksi perubahan dalam manfaat-risiko obat yang semakin jelas saat penggunaan klinis obat dalam masyarakat yang kemudian hasil pemantauan ini dievaluasi dan dikonfirmasi, jika menunjukkan risiko bahaya akan segera diberikan tindakan untuk meminimalkan risiko seperti pembatasan dosis, merubah obat atau kontraindikasi dari obat (Goedecke et al., 2018). Dari berbagai sumber yang ada, dapat disimpulkan bahwa tujuan utama dari farmakovigilans adalah untuk memantau keamanan obat pasca pemasaran.

3. Ruang Lingkup Farmakovigilans

Saat ini, produk yang termasuk dalam ruang lingkup farmakovigilans bukan hanya obat-obatan kimia tetapi juga mencakup vaksin, obat-obatan herbal, produk darah, pengobatan tradisional dan komplementer serta alat kesehatan yang terus dipantau terkait efek samping penggunaannya dalam

aktivitas farmakovigilans (Khalid Abbood et al., 2022). Disamping memantau efek samping yang muncul dari penggunaan obat, permasalahan lain yang termasuk dalam lingkup farmakovigilans adalah :

- 1) Peredaran obat palsu dan obat substandard
- 2) Medication error atau kesalahan dalam pemberian pengobatan
- 3) Laporan mengenai kurangnya efisiensi khasiat obat atau lack of efficacy
- 4) Laporan kasus keracunan obat akibat penggunaan obat dengan indikasi yang tidak disetujui
- 5) Pengumpulan data dan penilaian angka kematian akibat penggunaan obat
- 6) Penyalahgunaan obat
- 7) Laporan efek samping akibat interaksi obat dengan obat lain atau makanan (BPOM RI, 2020).

4. Kerangka Kerja dan Praktik Farmakovigilans

Kerangka kerja atau *framework* dari aktivitas farmakovigilans terbagi dalam dua fase, yakni :

- 1) Pengawasan pra-pemasaran : pemantauan efek samping dari produk obat yang ditemukan dari hasil skrining uji klinis tahap I, II, dan III
- 2) Pengawasan pasca-pemasaran : pemantauan efek samping merugikan suatu produk obat dari pasca pengesahan hingga sepanjang produk obat berada di pasaran (Khalid Abbood et al., 2022).

Dalam hal praktik farmakovigilans, WHO telah menerbitkan manual untuk praktik farmakovigilans. Berdasarkan pedoman *Good Pharmacovigilance Practice* (GPV) yang diterbitkan oleh WHO, praktik farmakovigilans mencakup

pengolahan dan pengelolaan data produk farmakovigilans, komunikasi yang efektif dengan berbagai pihak dalam sistem farmakovigilans secara global, dan melakukan inspeksi pra-pemasaran dan pasca pemasaran pada produk obat (EMA, 2014). Praktik farmakovigilans di Indonesia terutama dilakukan oleh BPOM RI sebagai otoritas hukum, pelaksana dan pengawas farmakovigilans oleh tenaga kesehatan dan industri farmasi (Bethasari, 2023). Lebih lanjut Bethasari (2023) memaparkan praktik farmakovigilans yang telah dilakukan oleh BPOM RI dalam penyediaan sistem pelaporan ADR dan *standart error*, memberikan informasi terkait jumlah kasus kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat, temuan terbaru terkait keamanan obat, pengambilan keputusan dan pembuatan peraturan terbaru terkait keamanan obat berdasarkan laporan yang didapatkan.

Salah satu contoh praktik dalam farmakovigilans yang dilakukan di Indonesia adalah kasus penarikan policresulen yang telah dilakukan pengawasan dua tahun sebelum dilakukan penarikan dengan 38 kasus terkait efek samping policresulen dilaporkan (Bethasari, 2023). Kemudian dilakukan penelitian lebih lanjut oleh BPOM RI bekerja sama dengan klinis dan para ahli farmakologi hingga BPOM RI memutuskan policresulen tidak dapat digunakan untuk ansiteptik dan hemostatik untuk mengobati penyakit terkait THT, stomatitis dan semua produsen policresulen harus menarik produk yang telah beredar dalam waktu satu bulan setelah intruksi diberikan (Bethasari, 2023).

5. Sistem Farmakovigilans Nasional

Dalam modul farmakovigilans dasar oleh BPOM (2020) sistem farmakovigilans di Indonesia tersusun dari beberapa badan, yakni :

1) Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM RI)

BPOM RI merupakan badan otoritas regulatori obat di Indonesia dengan tugas utama melakukan uji kelayakan dan pengawasan pada obat baik sebelum maupun sesudah pemasaran obat (Daulay et al., 2019). BPOM RI dalam sistem farmakovigilans di Indonesia berfungsi sebagai pusat farmakovigilans nasional dengan tugas dan fungsi yang lebih rinci yakni :

- a. BPOM RI memiliki tugas mengembangkan kebijakan nasional dan rencana kerja dalam sistem farmakovigilans Indonesia
- b. BPOM RI menjadi pusat dalam mengelola laporan farmakovigilans baik dalam menerima, mengumpulkan, menilai, melakukan pelaporan ke WHO dan memberikan umpan balik kepada pelapor terkait penanganan dari laporan
- c. BPOM RI menjadi badan nasional yang mengelola sistem database farmakovigilans, menjamin mutu dari database nasional farmakovigilans dan menjamin keamanan serta kerahasiaan data
- d. BPOM RI secara berkala melakukan penelusuran literatur ilmiah berdasarkan laporan kejadian tidak diinginkan dari suatu produk obat
- e. BPOM RI berfungsi mengembangkan metode untuk bisa memperoleh tanda awal dari efek samping suatu obat dan menetapkan kriteria untuk menilai risiko dari tanda awal tersebut

- f. BPOM RI memiliki tugas utama menilai rasio manfaat dan risiko produk yang termasuk dalam ruang lingkup farmakovigilans selama pasca pemasaran secara berkelanjutan
- g. BPOM RI mengawasi kegiatan farmakovigilans dan menunjuk serta mengkoordinasikan sentra farmakovigilans di Balai Besar BPOM RI
- h. BPOM RI bertugas mempromosikan dan memberikan informasi pelatihan yang berhubungan dengan farmakovigilans
- i. BPOM RI sebagai pusat farmakovigilans Indonesia bertugas membangun hubungan dengan pusat farmakovigilans nasional di negara lain (BPOM RI, 2020)

2) Sentra Farmakovigilans di Balai Besar/Balai POM

Sentra farmakovigilans adalah pusat farmakovigilans yang berada di bawah pengawasan BPOM dengan fungsi untuk mengumpulkan, menggabungkan, dan menganalisa informasi mengenai keamanan obat (Gunawan Widjaja, 2022). Secara lebih lanjut peran sentra farmakovigilans dijelaskan oleh BPOM (2020) sebagai berikut :

- a. Mengumpulkan laporan efek samping yang tidak diinginkan dari produk farmakovigilans baik dari tenaga kesehatan maupun masyarakat umum di masing-masing provinsi dan mendata laporan pada website MESO
- b. Memantau lebih lanjut regulatori keamanan obat di masing-masing provinsi

- c. Melakukan komunikasi, berbagi informasi dan memberikan edukasi pada tenaga kesehatan, industri farmasi maupun masyarakat umum di daerah untuk meningkatkan pemahaman pentingnya pelaporan ADR
 - d. Melakukan tindak lanjut secepat mungkin terkait keamanan obat seperti investigasi, pengambilan contoh dan pengujian terkait adanya efek samping obat atau kejadian tidak diinginkan di masing-masing provinsi
 - e. Melakukan koordinasi lintas sektor dan lintas program mengenai farmakovigilans
 - f. Menjadi tim pemeriksa farmakovigilans di masing-masing provinsi
- 3) Industri Farmasi atau Pemegang Izin Edar

BPOM dalam Modul Dasar Farmakovigilans (2020) memaparkan peran penting industri farmasi sebagai salah satu *key player* dalam sistem farmakovigilans yakni :

- a. Menciptakan sistem farmakovigilans dalam industri farmasi dan melakukan penunjukan penanggung jawab farmakovigilans yang bertanggung jawab penuh atas aktivitas farmakovigilans
- b. Melakukan pemantauan, penilaian, pengumpulan dan pelaporan masalah keamanan produk
- c. Memastikan integritasi sistem farmakovigilans dan melakukan manajemen data farmakovigilans dengan baik
- d. Memberikan ringkasan sistem farmakovigilans kepada BPOM RI
- e. Memberikan akses untuk pihak otoritas regulasi dalam melaksanakan pemeriksaan farmakovigilans

4) Tenaga Profesional Kesehatan

Pelaporan ADR merupakan kunci dari kesuksesan program farmakovigilans sehingga keberhasilan program farmakovigilans sangat bergantung pada peran tenaga kesehatan baik dokter, apoteker, perawat dan lainnya dalam melakukan pelaporan ADR dan memperkuat sistem farmakovigilans (Khan et al., 2023). Tenaga kesehatan memerlukan pengetahuan yang mumpuni terkait farmakovigilans sehingga dapat berkontribusi dalam pengenalan dini, pengelolaan, dan pelaporan efek samping produk farmakovigilans khususnya obat (Najafi, 2018). BPOM (2020) secara lebih lanjut memaparkan peran tenaga kesehatan dalam sistem farmakovigilans sebagai berikut :

- a. Mendeteksi terjadinya kejadian tidak diinginkan kemudian mencatat dan melakukan penilaian kausalitas terhadap kejadian tidak diinginkan
- b. Melakukan pelaporan terhadap kejadian tidak diinginkan baik yang serius maupun tidak serius yang diduga akibat penggunaan obat
- c. Melaporkan informasi kejadian tidak diinginkan ke pusat farmakovigilans baik di provinsi maupun nasional dengan sistem pelaporan daring ataupun melalui form kuning
- d. Melakukan arsip dokumen klinis terkait kejadian yang tidak diinginkan
- e. Mencari dan mempelajari informasi data keamanan obat yang lazim diresepkan, diedarkan atau diberikan

- f. Memberikan edukasi pada pasien untuk segera menginformasikan kepada tenaga kesehatan jika diduga mengalami efek samping atau kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat

B. Adverse Drug Reaction

1. Definisi Adverse Drug Reaction

Adverse drug reaction merupakan efek samping tidak diinginkan yang muncul karena penggunaan obat. WHO mendefinisikan *adverse drug reaction* sebagai respon tubuh yang tidak diinginkan dan berbahaya terhadap pemberian obat pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, terapi penyakit atau modifikasi fungsi fisiologis (WHO, 1965). Secara sederhana ADR dapat didefinisikan sebagai reaksi bahaya atau tidak menyenangkan yang dihasilkan dari intervensi penggunaan produk obat (Aronson, 2023). *Adverse drug reaction* atau di Indonesia lebih dikenal dengan istilah efek samping obat (ESO) merupakan salah satu jenis kejadian tidak diinginkan yang diakibatkan oleh suatu produk obat meski telah diberikan pada dosis yang tepat (BPOM RI, 2020). *Adverse drug reaction* dapat disimpulkan sebagai kejadian dimana tubuh memberikan respon tidak diinginkan akibat pemberian obat meski diberikan dalam dosis terapeutik.

2. Klasifikasi Adverse Drug Reaction

Adverse drug reaction telah dikelompokkan dalam beberapa klasifikasi mengingat meningkatnya kasus adverse drug reaction, yakni ;

a. Tipe A : Terkait dengan dosis (Augmented)

Tipe ini merupakan jenis efek samping obat yang umum terjadi dan merupakan perpanjangan dari respon farmakologi yang berlebihan. Efek samping yang terjadi pada pasien berkaitan dengan besar dosis dan mekanisme kerja. Tipe ini mudah diprediksi dan memiliki tingkat kematian yang rendah. Pada tipe ini efek samping dapat ditangani dengan menurunkan dosis obat atau menghentikan terapi. Jika pasien tetap harus mengkonsumsi obat dengan dosis tersebut, maka perlu dilakukan tatalaksana efek samping yang ditimbulkan oleh obat. Sebagai contoh untuk tipe ini adalah pendarahan pada penggunaan warfarin dan mulut kering pada penggunaan antidepresan trisiklik.

b. Tipe B : Tidak terkait dosis (Bizarre)

Tipe ini merupakan tipe yang tidak berkaitan dengan dosis atau mekanisme obat dan tidak terjadi secara umum. Efek samping yang muncul sulit untuk diprediksi sehingga memiliki tingkat kematian yang tinggi. Menghentikan pengobatan dan menghindari penggunaan obat yang sama di masa mendatang merupakan cara penanganan tipe ini. Contoh dari tipe ini adalah reaksi imunologi anafilaksis terhadap penisilin dan reaksi idiosinkratik hipertemia yang sangat berbahaya pada penggunaan anestesi umum

c. Tipe C : Terkait dosis dan waktu (Chronic)

Tipe ini berkaitan dengan besar dosis dan lama pemberian obat secara kumulatif. Efek samping yang muncul pada tipe ini tidak umum terjadi dan disebabkan oleh penggunaan suatu obat dalam jangka waktu yang panjang. Penatalaksanaan untuk efek samping tipe ini adalah pengurangan dosis atau menghentikan penggunaan obat. Contoh dari tipe ini adalah penekanan sumbu hipotalamus pituitary adrenal karena penggunaan kortikosteroid dan *osteonecrosis* rahang yang terjadi pada penggunaan bifosfonat dalam jangka Panjang

d. Tipe D : Terkait waktu (Delayed)

Efek samping pada tipe ini disebabkan oleh waktu penggunaan dimana efek samping terlihat jelas atau terjadi setelah menggunakan obat dalam jangka waktu tertentu. Efek samping yang muncul seringkali sulit untuk ditangani sebagai contoh terjadinya karsinogenesis tardive dyskinesia teratogenen leukopenia pada penggunaan lomustin

e. Tipe E : Penghentian menggunakan obat (End of use)

Efek samping pada tipe ini muncul ketika pasien berhenti menggunakan obat sehingga penanganan untuk tipe ini adalah pengurangan dosis secara bertahap hingga berhenti total. Contohnya *withdrawal syndrome* dengan opiate atau benzodiazepines

f. Tipe F : Kegagalan terapi yang tidak terduga (Failure)

Tipe ini berkaitan dengan dosis dan akibat interaksi obat sehingga menyebabkan kegagalan terapi. Tipe ini umum terjadi dengan penanganan

berupa peningkatan dosis atau menghindari pemakaian bersama obat. Contoh tipe ini adalah minum obat pencegah kehamilan dengan dosis yang tidak tepat ketika digunakan bersamaan dengan enzim perangsang yang resisten terhadap antimikroba (BPOM RI, 2020).

Adverse drug reaction juga diklasifikasikan dengan CTCAE (*Common Terminology Criteria For Adverse Events*) dengan mengelompokkan ADR berdasarkan tingkat keparahan menjadi :

- a. Grade 1 : efek samping dengan gejala ringan yang dirasakan pasien sehingga hanya memerlukan pengamatan klinis tanpa intervensi apapun
- b. Grade 2 : efek samping menimbulkan gejala yang dirasakan pasien membatasi aktivitas kehidupan sehari-hari sehingga perlu diberikan intervensi
- c. Grade 3 : efek samping yang dirasakan pasien menimbulkan gejala yang cukup parah dan signifikan secara medis tetapi belum mengancam jiwa namun pasien memerlukan perpanjangan rawat inap
- d. Grade 4 : efek samping menimbulkan gejala yang mengancam jiwa pasien sehingga diperlukan intervensi yang mendesak dan cepat
- e. Grade 5 : efek samping menyebabkan kematian (U.S. Department of Health and Human Services, 2017).

3. Faktor Resiko Terjadinya Adverse Drug Reaction

Terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan terjadinya *adverse drug reaction* pada pasien seperti faktor keturunan, riwayat penyakit, penggunaan beberapa obat secara serentak, usia, kehamilan dan menyusui (Daphne, 2023). Secara lebih lanjut, faktor risiko terjadinya ADR pada pasien yakni ;

a. Faktor Keturunan

Faktor genetik atau keturunan membuat beberapa orang lebih rentan terhadap efek toksik beberapa jenis obat. Perbedaan gen diidentifikasi mempengaruhi metabolisme obat dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan kemungkinan reaksi obat yang tidak diinginkan

b. Riwayat Penyakit

Riwayat penyakit tertentu yang telah dialami sebelumnya dapat mengubah penyerapan, metabolisme dan eliminasi obat serta dapat menimbulkan respon tubuh terhadap obat sehingga meningkatkan risiko efek samping obat yang tidak diinginkan

c. Konsumsi beberapa jenis obat

Mengonsumsi beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan baik diresepkan atau dijual bebas berkontribusi terhadap risiko *adverse drug reaction*. Interaksi antar obat dapat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan selain itu keparahan reaksi obat dapat meningkat seiring banyaknya jumlah obat yang dikonsumsi

d. Usia

Usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya efek samping yang tidak diinginkan. Bayi dan anak beresiko tinggi mengalami *adverse drug reaction* karena kemampuan metabolisme obat yang belum sepenuhnya berkembang. Selain itu, orang lanjut usia juga beresiko tinggi mengalami *adverse drug reaction* karena penuaan dan cenderung mempunyai banyak masalah kesehatan. Kemampuan hati dalam melakukan metabolisme banyak obat juga berkurang seiring bertambahnya usia

e. Kehamilan dan Menyusui

Beberapa jenis obat dapat menimbulkan efek samping terhadap kesehatan dan perkembangan janin pada saat kehamilan. Penggunaan obat saat kehamilan memerlukan pengawasan dokter untuk mencegah kerja obat mempengaruhi perkembangan janin. Obat juga dapat disalurkan melalui asi kepada bayi sehingga bisa membahayakan bayi yang disusui. Sehingga konsumsi obat selama menyusui juga memerlukan pengawasan dokter (Daphne, 2023).

4. Kriteria Penilaian Adverse Drug Reaction

Menilai suatu kejadian tidak diinginkan akibat obat ditatanan klinik cukup sulit untuk dilakukan sehingga dikembangkan skala probabilitas *adverse drug reaction* sebagai acuan penilaian ADR. Salah satu skala yang dikembangkan dan telah digunakan secara global hingga saat ini adalah skala Naranjo (Murayama et al., 2018). Skala Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan mengenai implikasi pengobatan dan reaksi fenotipe. Setiap pertanyaan dikaitkan

dengan kategori kemungkinan obat dan dikaitkan dengan reaksinya (Ya, Tidak, Tidak Tahu) kemudian setiap jawaban dijumlahkan untuk mendapatkan skor akhir (Murali et al., 2021).

Tabel 1 Naranjo Adverse Drug Reaction Scale (Murali et al., 2021)

No.	Pertanyaan	Skala		
		Ya	Tidak	Tidak Tahu
1.	Apakah ada laporan penelitian tentang reaksi serupa?	+1	0	0
2.	Apakah reaksi muncul setelah obat diberikan?	+2	-1	0
3.	Apakah reaksi membaik ketika obat dihentikan atau setelah pemberian antagonis obat spesifik?	+1	0	0
4.	Apakah reaksi muncul kembali setelah obat digunakan Kembali?	+2	-1	0
5.	Adakah penyebab lain yang dapat menyebabkan reaksi muncul dengan sendirinya?	-1	+2	0
6.	Apakah reaksi muncul kembali setelah pemberian plasebo?	-1	+1	0
7.	Apakah kadar obat dalam darah berada dalam rentang yang dianggap baik?	+1	0	0
8.	Apakah reaksi menjadi lebih parah ketika dosis obat ditingkatkan atau menjadi kurang parah ketika dosis obat diturunkan?	+1	0	0
9.	Apakah pasien memiliki reaksi serupa terhadap obat-obatan yang sama atau serupa pada paparan sebelumnya?	+1	0	0
10.	Apakah reaksi telah dipastikan dengan suatu bukti yang objektif (misal : hasil uji laboratorium, dsb)?	+1	0	0

Tabel 2 Kategori Probabilitas Adverse Drug Reaction berdasarkan Skala Naranjo (Murali, et al., 2021)

Naranjo algorithm probability category	Naranjo Score
Pasti ADR (<i>Definite</i>)	Jika total skor lebih dari sembilan (>9)
Kemungkinan besar ADR (<i>Probable</i>)	Jika total skor berada dalam rentang lima sampai delapan (5-8)
Mungkin ADR (<i>Possible</i>)	Jika total skor berada dalam rentang satu sampai empat (1-4)
Bukan ADR (<i>Doubtful</i>)	Jika total skor nol atau negative (<0)

Selain menggunakan skala Naranjo, probabilitas adverse drug reaction juga dapat dinilai dengan cepat menggunakan WHO-UMC causality assessment,

penilaian ini mudah digunakan dalam menilai laporan kasus individual namun karena penilaian ini menggunakan metode non-probabilistik sehingga menimbulkan ketidakpastian dalam evaluasi (Sunitha & Parvathy, 2021).

Tabel 3 WHO-UMC Causality Categories (Shukla et al., 2021)

Jenis Hubungan Kausal	Kriteria Penilaian
Sangat pasti berhubungan dengan penggunaan obat (<i>Certain</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Suatu reaksi tidak diinginkan (KTD) atau hasil laboratorium abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat • Reaksi yang terjadi tidak dapat dijelaskan oleh penyakit atau obat lain • Respons terhadap penghentian penggunaan obat yang masuk akal secara farmakologis, patologis • Kejadian atau fenomena farmakologis yang pasti • Re-challenge positif
Dapat terjadi/ kemungkinan besar berhubungan dengan penggunaan obat (<i>Probable</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Suatu reaksi yang tidak diinginkan atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat • Kemungkinan tidak disebabkan oleh penyakit atau obat lain • Respons terhadap penghentian penggunaan obat yang masuk akal secara klinis • Re-challenge tidak diperlukan
Belum pasti berhubungan dengan penggunaan obat (<i>Possible</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Suatu reaksi yang tidak diinginkan atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat • Masih mungkin disebabkan penyakit atau obat lain • Informasi tentang penghentian penggunaan obat mungkin kurang atau tidak jelas
Kemungkinan besar tidak berhubungan dengan penggunaan obat (<i>Unlikely</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Suatu reaksi yang tidak diinginkan atau hasil laboratorium yang abnormal mustahil memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat (tetapi bukan tidak mungkin) • Penyakit atau obat lain mungkin menyebabkan reaksi serupa
Bersyarat/Tidak terklasifikasi (<i>Conditional/Unclassified</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Kelainan uji laboratorium • Diperlukan lebih banyak data untuk penilaian yang tepat • Data dan pemeriksaan lanjutan diperlukan
Tidak dapat dinilai/Tidak dapat diklasifikasikan (<i>Un-assessable/Unclassifiable</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Laporan mengenai reaksi tidak diinginkan namun tidak dapat dinilai karena informasi tidak mencukupi atau bertentangan • Data tidak dapat ditambah atau diverifikasi

5. Pelaporan Adverse Drug Reaction

Sistem farmakovigilans bergantung pada pelaporan *adverse drug reaction* (ADR) yang dibuat baik oleh industri farmasi, tenaga kesehatan maupun masyarakat. dalam pelaporan ADR terdapat beberapa metode pelaporan, yakni sebagai berikut :

a. Pelaporan spontan

Sistem ini menerapkan pengumpulan informasi pasca pemasaran terkait keamanan obat dengan mengidentifikasi reaksi yang tidak lazim dan diduga ADR yang dilakukan oleh tenaga kesehatan secara sukarela atau tidak diminta (Najafi et al, 2018). Pelaporan spontan adalah cara yang fleksibel, murah dan sangat efektif dengan profesional tenaga kesehatan atau industri farmasi secara sukarela menyerahkan laporan kasus ADR ke pusat farmakovigilans nasional untuk dievaluasi dan dilakukan mitigasi dampak ADR bagi masyarakat (Asiamah et al., 2022). Sistem ini digunakan dalam identifikasi sinyal ADR untuk obat-obatan yang baru dipasarkan, obat-obatan yang jarang digunakan, dan obat-obatan untuk pengobatan penyakit yang serius (Najafi et al, 2018).

b. Cohor event Monitoring (CEM)

CEM merupakan pengawasan aktif terkait ADR pada awal pasca pemasaran suatu obat baru di satu kelompok tertentu untuk mengumpulkan informasi mendalam (Raethke et al., 2023). Metode pelaporan ini merupakan alat surveilans aktif yang digunakan untuk memantau ADR pada sekelompok pasien yang telah terdaftar untuk menyelidiki efek obat yang diberikan (Zondi & Naidoo, 2022). CEM adalah desain studi secara

prospektif dan observasional untuk obat yang baru dipasarkan dengan tujuan menangkap semua efek samping yang terjadi pada kelompok tertentu dan dalam jangka waktu tertentu (WHO, 2021).

c. Targeted Spontaneous Reporting (TSR)

TSR merupakan metode yang hampir sama dengan metode pelaporan spontan, namun TSR melibatkan kelompok pasien yang jelas dimana profesional kesehatan memang sedang mencari ADR obat tertentu (Thota et al., 2018). TSR merupakan metode surveilans aktif untuk pemantauan keamanan obat dalam jangka waktu yang lama pada kelompok beban penyakit yang spesifik (Anggrawati, 2023).

Di Indonesia, pelaporan ADR lebih dikenal dengan istilah MESO (Monitoring Efek Samping Obat). Pelaporan ADR di Indonesia bersifat *voluntary reporting* dengan menggunakan formulir pelaporan ESO kepada BPOM RI (BPOM RI, 2012). BPOM RI sebagai pusat farmakovigilans nasional telah menetapkan aturan dalam pelaporan ADR secara spontan oleh tenaga kesehatan dalam panduan pelaporan ADR, yakni:

- a. Setiap kejadian yang dicurigai sebagai ADR dilaporkan pada penanggungjawab pelaporan ADR di rumah sakit, dan
- b. Setiap kejadian yang dicurigai ADR dilaporkan secara langsung ke pusat farmakovigilans yakni BPOM RI melalui :
 - 1) Manual, yakni dilakukan dengan melakukan pengisian formulir kuning dan mengirimkan langsung ke alamat pusat farmakovigilans. Secara rinci pelaporan manual ADR dijabarkan sebagai berikut :

- a) Melakukan pengisian formulir kuning yang diunduh melalui <https://e-meso.pom.go.id>
 - b) Mengirimkan formulir yang telah diisi ke pusat Farmakovigilans melalui pos ke alamat BPOM RI Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta 10560 Gedung F timur Lantai 5 atau melalui email pv-center@pom.go.id atau Indonesia-MESO-BadanPOM@hotmail.com
- 2) Elektronik, yakni metode pelaporan ADR yang dilakukan secara online dan merupakan metode yang paling dianjurkan. Adapun Langkah pelaporan ADR secara elektronik yaitu :
- a) Mengunjungi situs resmi MESO pada <https://e-meso.go.id>
 - b) Klik pada bagian ADR online yang ada pada situs
 - c) Petunjuk lengkap pengisian tersedia pada halaman situs dan ikuti semua langkah petunjuk dengan benar

BPOM RI (2020) menjabarkan kejadian ADR yang harus dilaporkan ke pusat farmakovigilans sebagai berikut :

- a. Bagi obat yang baru, yakni obat yang memiliki izin edar kurang dari 5 tahun seluruh efek samping yang mencurigakan termasuk ADR ringan harus dilaporkan
- b. Bagi obat yang telah lama beredar, seluruh ADR yang terjadi dilaporkan terutama yang diduga serius atau tidak biasa (unexpected)
- c. Melaporkan jika terdapat peningkatan frekuensi ADR yang sama
- d. Seluruh ADR yang mencurigakan terkait dengan interaksi antar obat, obat dengan makanan, atau obat dengan suplemen kesehatan

- e. Melaporkan ADR yang juga terjadi akibat penyalahgunaan obat dan penggunaan obat pada kondisi khusus seperti kehamilan atau menyusui
- f. Melaporkan ADR yang diduga terjadi karena penghentian suatu obat
- g. Melaporkan ADR akibat overdosis atau karena medication error

Dalam panduan pelaporan *adverse drug reaction* sebagai acuan bagi tenaga kesehatan dalam melakukan pelaporan ADR karakteristik laporan ADR yang baik meliputi beberapa elemen penting yaitu :

- a. Deskripsi efek samping yang terjadi oleh pasien secara rinci yang mencakup waktu mula gejala efek dan bagaimana efek samping yang dirasakan
- b. Informasi detail produk terapeutik atau obat yang dicurigai mencakup dosis, tanggal, lama pemberian, dan lot number
- c. Karakteristik pasien termasuk informasi demografik seperti usia, jenis kelamin dan suku, diagnosa penyakit, penggunaan obat lainnya, Riwayat penyakit keluarga yang relevan dan faktor risiko lainnya
- d. Diagnosa efek samping termasuk metode yang digunakan untuk menegakkan diagnosa
- e. Informasi pelapor meliputi nama, alamat, dan nomor telpon
- f. Terapi atau tindakan medis yang diberikan pada pasien untuk menangani efek samping
- g. Data pemeriksaan atau uji laboratorium yang relevan
- h. Informasi *rechallenge* jika ada
- i. Informasi lain yang relevan (BPOM RI, 2012)

C. Perawat dalam Farmakovigilans dan Pelaporan ADR

Perawat merupakan tenaga kesehatan yang paling sering berinteraksi dan mendampingi pasien sehingga perawat sepatutnya menjadi tenaga kesehatan pertama yang menyadari jika terdapat perubahan atau gejala yang terjadi pada pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Powell et al (2023) menunjukkan bahwa perawat 1,22 kali lebih sering menemui ADR dibanding tenaga kesehatan lain dan 2 kali lebih banyak melaporkan ADR dibanding dengan dokter. Perawat dituntut untuk memiliki pengetahuan tentang farmakovigilans dan ADR, sehingga bisa mengenali, memantau dan melakukan pelaporan ADR yang terjadi. Legislasi terkait peran dan keterlibatan perawat dalam melaporkan ADR telah ditetapkan di beberapa negara (Schjøtt et al., 2022). Di Indonesia sendiri, BPOM (2012) sebagai pusat farmakovigilans nasional menyatakan setiap tenaga kesehatan berkewajiban untuk melaporkan kejadian ADR dan merupakan garda terdepan dalam program farmakovigilans, Lebih lanjut BPOM menyatakan perawat sebagai salah satu tenaga kesehatan yang juga berkewajiban untuk melaporkan ADR yang terjadi (BPOM, 2012). Adapun tugas perawat dalam farmakovigilans dan pelaporan ADR sama dengan peran tenaga kesehatan lain, yakni :

- a. Mendeteksi terjadinya kejadian tidak diinginkan kemudian mencatat dan melakukan penilaian kausalitas terhadap kejadian tidak diinginkan
- b. Melakukan pelaporan terhadap kejadian tidak diinginkan baik yang serius maupun tidak serius yang diduga akibat penggunaan obat

- c. Melaporkan informasi kejadian tidak diinginkan ke pusat farmakovigilans baik di provinsi maupun nasional dengan sistem pelaporan daring ataupun melalui form kuning
- d. Melakukan arsip dokumen klinis terkait kejadian yang tidak diinginkan
- e. Mencari dan mempelajari informasi data keamanan obat yang lazim diresepkan, diedarkan atau diberikan
- f. Memberikan edukasi pada pasien untuk segera menginformasikan kepada tenaga kesehatan jika diduga mengalami efek samping atau kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat (BPOM, 2020).

D. Originalitas Penelitian

Tabel 4 Originalitas Penelitian

No.	Author, tahun, Judul Penelitian, Negara	Tujuan Penelitian	Metode	Sample/ Partisipan	Hasil
1.	Lovia, Santilla, et.al, 2019, Studi Kualitatif Pengetahuan Perawat tentang Adverse Drug Reaction (ADR) di Bangsal Rawat Inap Anak RSUP DR. M. Djamil Padang, Indonesia	Untuk mengetahui pengetahuan perawat di bangsal rawat inap SMF Anak RSUP.DR.M. Djamil Padang terhadap kejadian, penanganan dan pelaporan ADR di bangsal tersebut	Penelitian deskriptif dengan wawancara semi terstruktur	14 orang perawat yang bekerja di bangsal rawat inap anak	Sebanyak 12 orang dari 14 responden belum pernah sama sekali mendengar tentang farmakovigilans. Terkait dengan pengalaman tentang kasus ADR yang pernah ditemui di lapangan selama masa kerja mereka, sebanyak 12 orang responden pernah menemui kasus-kasus ADR. Pada saat ditemukan kasus ADR, seluruh responden sepakat bahwa itu harus segera dilaporkan kepada dokter penanggung jawab pasien (DPJP) atau kepada dokter yang bertugas saat itu
2.	Sabiti, Farroh, et.al, 2023, Hubungan Pengetahuan Tenaga Kesehatan Tentang Pharmacovigilance Terhadap Sikap Pelaporan ADR di Kota Semarang, Indonesia	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pengetahuan pharmacovigilance terhadap sikap pelaporan ADR pada tenaga kesehatan di Rumah Sakit dan Puskesmas.	Deskriptif analitik dengan rancangan cross sectional	Sample penelitian sebanyak 84 tenaga kesehatan (Dokter, Perawat, dan Apoteker) di RS dan Puskesmas Kota Semarang	Hasil penilaian sikap tenaga kesehatan dalam pelaporan ADR meliputi kategori cukup sebanyak 54 responden dengan persentase nilai 64.29% dan kategori baik sebanyak 30 responden dengan persentase nilai 35.71%. Hubungan pengetahuan pharmacovigilance pada tenaga kesehatan terhadap sikap pelaporan ADR memiliki hubungan yang signifikan dengana nilai $p = 0.013$ ($p < 0.05$) sehingga disimpulkan terdapat hubungan tingkat pengetahuan dengan sikap pelaporan ADR pada tenaga kesehatan
3.	Powell, Julianne, et.al, 2023, Knowledge, attitude and practice of physicians and nurses at the cape coast teaching hospital in the Central Region of Ghana on spontaneous adverse	Penelitian ini menyelidiki pengetahuan, sikap dan praktik dokter dan perawat di Rumah Sakit Pendidikan Cape Coast (CCTH) terhadap pelaporan ADR secara spontan	Deskriptif analitik dengan rancangan cross sectional	Sample penelitian ini sebanyak 44 dokter dan 116 perawat yang bekerja di Cape Coast teaching Hospital	Mayoritas (82,3%, 88) responden mengetahui bahwa mereka bertanggung jawab untuk melaporkan ADR namun tingkat pengetahuan responden ditemukan tidak memadai (yaitu $\leq 80\%$). Dalam hal praktik, prevalensi menghadapi, membantu mengelola, dan melaporkan ADR masing-masing adalah 26,1% (28), 17,8% (19) dan 7,5% (8). Selain itu, perawat 1,22 kali lebih mungkin menemui pasien dengan ADR dan dua kali

	drug reaction reporting, Afrika Barat				lebih mungkin mengisi dan meneruskan formulir ADR dibandingkan dokter selama penatalaksanaan
4.	Callagan, J.O, et.al, 2018, Knowledge of Adverse Drug Reaction Reporting and the Pharmacovigilance of Biological Medicines : A Survey of healthcar Professionals in Ireland, Ireland	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai pengetahuan dan pengalaman umum mengenai pelaporan ADR, pengetahuan, perilaku, dan sikap terkait farmakovigilans dan kesadaran pemantauan ADR di kalangan profesional kesehatan di Irlandia	Deskriptif analitik dengan rancangan studi cross sectional	Sample dalam penelitian ini sebanyak 88 dokter Rumah Sakit, 197 dokter umum, 104 perawat dan 309 apoteker	Terdapat perbedaan rata-rata skor pengetahuan berkaitan dengan pelaporan ADR dan farmakovigilans. Sebagian besar responden mengetahui konsep pemantauan ADR namun tingkat kesadaran berbeda antara kelompok tenaga kesehatan. Terdapat kesadaran yang lebih tinggi mengenai ADR pada apoteker (86.4%) dibandingkan dengan dokter rumah sakit (35.1%), dokter umum (35,6%), dan perawat (14,9%). Apoteker rumah sakit punya lebih banyak pengalaman dan pengetahuan tentang pelaporan ADR dibandingkan praktisi lainnya
5.	Salehi, Tahmine, et.al, 2021, Nurses' Knowledge, Attitudes, and Practice in Relation to Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting: A Systematic Review, Inggris	Untuk menggambarkan dan mensintesis aspek pengetahuan, sikap, dan praktik mengenai farmakovigilance dan pelaporan reaksi obat yang merugikan (ADR) dan untuk mengeksplorasi hambatan terkait pelaporan ADR dari perspektif perawat	Sistematik review	Sample dari penelitian ini sebanyak 23 penelitian terkait yang berasal dari Inggris dalam rentang waktu 2010-2020	Berdasarkan hasil sistematik revie didapatkan : pada domain pengetahuan, persentase median perawat yang mengetahui definisi ADR adalah 74,1%, sementara hanya 26,3% yang mengetahui formulir pelaporan ADR Dalam domain sikap, 84,6% perawat percaya bahwa pelaporan ADR penting untuk keselamatan pasien/obat dan 37,1% memiliki ketakutan akan tanggung jawab hukum setelah pelaporan ADR. Meskipun 67,1% perawat mengalami ADR selama menjalani pekerjaan profesional mereka, hanya 21,2% yang memiliki riwayat pelaporan ADR. Selain itu, kurangnya pengetahuan/pelatihan (median: 47,1%) diidentifikasi sebagai hambatan paling umum dalam pelaporan ADR dari sudut pandang perawat