

Hubungan Jumlah Obat Yang Diminum Dengan Tingkat Kepatuhan Minum Warfarin

Artha Woro Utami¹, Windadari Murni Hartini², Elda Laura Prigita³

^{1,3}D3 Farmasi Poltekkes Bhakti Setya Indonesia

²D3 Teknologi Transfusi Darah Poltekkes Bhakti Setya Indonesia

e-mail: ¹arthaworoutami@poltekkes-bsi.ac.id.; ²windadari@gmail.com

Abstrak

Warfarin merupakan obat terapi sempit yang perlu diawasi penggunaannya. Kepatuhan penggunaan warfarin diharapkan dapat meningkatkan kontrol warfarin. Tetapi jumlah obat yang diminum dapat menimbulkan kerumitan dalam penggunaannya yang pada akhirnya bisa berdampak pada kepatuhan minum warfarin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitis dengan desain potong lintang. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien di poli jantung RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Subyek penelitian ini adalah pasien dewasa (> 18 tahun), pasien yang menerima warfarin dan bersedia menjadi responden. Jumlah sampel penelitian yang diperoleh adalah 35 pasien. pengukuran kepatuhan menggunakan kuesioner Medication Adherence Rating Scale (MARS). Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*. Analisis Chi Square digunakan untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang minum obat sebanyak 4 macam sebesar 19 pasien (54,3%) dan pasien yang minum > 4 obat sebesar 16 pasien (45,7%). Kepatuhan pasien dibagi menjadi kepatuhan rendah dan tinggi. Sebanyak 18 pasien (51,4%) memiliki kepatuhan tinggi dan 17 pasien (48,6%) memiliki kepatuhan rendah. Berdasarkan analisis *chi square* terdapat hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin ($p=0,04 < 0,05$).

Kata kunci: Jumlah Obat, Kepatuhan, Warfarin

Relationship between Amount of Drugs Taken and Warfarin Adherence

Abstract

Warfarin is a narrow therapeutic drug that needs to be monitored its use. Warfarin adherence is expected to improve warfarin control. However, the amount of drug taken can cause complications in its use which in turn can impact warfarin adherence. Therefore, this study aims to determine the relationship between the amount of medication taken with warfarin adherence. This research is an analytical observational study with a cross sectional design. The population of this study were all patients at the cardiac clinic of PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital. The subjects of this study were adult patients (> 18 years), patients who received warfarin and were willing to become respondents. The number of research samples obtained was 35 patients. Measurement of compliance using the Medication Adherence Rating Scale (MARS) questionnaire. The sampling technique used was purposive sampling. Chi Square analysis was used to determine the relationship between the amount of drug taken with warfarin adherence. The results showed that there were 19 patients (54.3%) who took 4 drugs (54.3%) and 16 patients (45.7%) who took > 4 drugs. Patient adherence was divided into low and high adherence. A total of 18 patients (51.4%) had high adherence and 17 patients (48.6%) had low adherence. Based on

the chi square analysis, there is a relationship between the number of drugs taken and adherence to drinking warfarin ($p = 0.04 < 0.05$)

Keywords: *Number of Drugs, Warfarin, Adherence*

Pendahuluan

Warfarin merupakan antikoaguan golongan antagonis vitamin K yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan tromboemboli yang diakibatkan oleh atrial fibrilasi atau penggantian katup jantung. Warfarin juga digunakan untuk mengurangi risiko kematian pada infark miokard yang berulang dan kejadian tromboemboli seperti stroke dan embolisasi sistemik akibat infark miokard (Patel et al., 2020). Warfarin merupakan obat yang memiliki indeks terapi sempit. Penggunaan warfarin yang tidak teratur dapat mengakibatkan kadarnya berada di luar rentang terapi sehingga bisa menimbulkan kejadian tromboemboli atau pendarahan (Parker et al., 2007). Pengelolaan yang baik terhadap penggunaan warfarin akan menghasilkan efek yang diharapkan.

Salah satu pengelolaan yang dibutuhkan dalam terapi warfarin adalah pengelolaan kepatuhan minum obat. Kepatuhan merupakan suatu fenomena yang dipengaruhi oleh multidimensi. Salah satu dimensi yang berpengaruh adalah dimensi yang berkaitan dengan terapi itu sendiri. Kepatuhan merupakan perilaku seseorang yang setuju dengan rekomendasi tenaga medis yaitu meliputi perilaku minum obat, perilaku diet dan perubahan gaya hidup. Kepatuhan yang baik akan meningkatkan *patient safety*. Sementara ketidakpatuhan akan menimbulkan konsekuensi berupa buruknya luaran klinis dan biaya obat yang meningkat (Sabate, 2003). Ketidakpatuhan minum antikoagulan dapat meningkatkan perawatan di rumah sakit dan kunjungan ke instalasi gawat darurat (Clark, 2018).

Dimensi terapi yang berpengaruh pada kepatuhan minum obat adalah kompleksitas regimen terapi. Pasien yang memiliki regimen terapi sederhana memiliki kepatuhan yang baik dibandingkan dengan pasien yang memiliki regimen yang rumit (Ayele et al., 2019). Jumlah obat yang diminum adalah bagian dari regimen terapi. Jumlah obat yang diminum dapat dikategorikan menjadi tunggal, kombinasi, maupun polifarmasi. Semakin banyak obat yang diterima maka akan semakin susah mengingat dan terjadi kejenuhan dalam mengkonsumsi obat. Penelitian tentang jumlah obat yang diminum pernah dilakukan pada pasien hipertensi. Hasilnya ada hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum obat hipertensi (Kim et al., 2019). Sedangkan, penelitian yang berkaitan dengan jumlah obat dan hubungannya dengan kepatuhan minum warfarin masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah obat yang diminum dengan tingkat kepatuhan minum warfarin.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitis dengan desain potong lintang. Pengambilan data dilakukan pada bulan Januari – Februari 2020. Lokasi penelitian bertempat di Poli Penyakit Jantung RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien di poli jantung RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *purposive sampling*. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien dewasa (> 18 tahun) yang menggunakan warfarin dan bersedia menjadi responden secara sukarela dibuktikan dengan menandatangani *informed of consent*. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang tidak menjawab secara keseluruhan

kuesioner yang diberikan. Variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah obat yang diminum yang diperoleh dari data persepsian pasien. Sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah tingkat kepatuhan minum warfarin yang diukur dengan kuesioner *Medication Adherence Rating Scale* (MARS). Uji *Chi square* digunakan untuk mengetahui hubungan antara jumlah jenis obat yang diminum dengan tingkat kepatuhan minum warfarin.

Hasil dan Pembahasan

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos kriteria eksklusi serta menjadi subyek penelitian ini adalah 35 pasien. Penelitian dilakukan dengan melakukan penelusuran resep pasien poli jantung yang menggunakan warfarin dan memberikan kuesioner kepada pasien-pasien tersebut.

1. Jumlah obat yang diminum

Jumlah obat yang diminum terapi ditelusur dari resep obat yang diterima pasien kemudian dihitung jumlah obat yang diberikan kepada pasien. Data persepsian menunjukkan bahwa semua pasien tidak ada yang menerima terapi tunggal. Pasien pengguna warfarin juga menerima obat lain sehingga jumlah obat yang diminum diklasifikasikan menjadi 1-4 obat dan >4 obat. Distribusi pasien berdasarkan klasifikasi tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jumlah Obat yang Diminum

No	Jumlah Obat yang Diminum	Jumlah (pasien)	Persentase (%)
1	1 – 4 obat	19	54,3
2	>4 obat	16	45,7
Total		35	100,0

Pemberian obat kepada pasien yang jumlahnya lebih dari 4 jenis obat disebut sebagai polifarmasi. Pasien minum obat lebih dari satu karena pasien yang menggunakan warfarin memiliki riwayat gangguan kardiovaskular. Terapi pada gangguan kardiovaskular membutuhkan obat-obat lain selain antikoagulan. Hal tersebut selaras dengan penelitian (R. et al., 2019) yang menyatakan rata-rata jumlah obat yang diterima penderita gangguan kardiovaskular dengan atau tanpa komorbid sebesar 4,65. Rata-rata tersebut hampir mendekati lima jenis obat yang dianggap sebagai polifarmasi.

Penelitian tentang prevalensi polifarmasi pada pasien gangguan kardiovaskular juga telah banyak dilakukan. Prevalensi polifarmasi pada pasien gangguan kardiovaskular di poli rawat jalan suatu rumah sakit di Ethiopia sebesar 24,8 % (Tefera et al., 2020). Pada kasus atrial fibrilasi ditemukan polifarmasi sedang (dengan 5-9 jenis) obat sebesar 42,7% dan polifarmasi berat (> 9 jenis obat) sebesar 20,7%. Kejadian polifarmasi tersebut berkaitan dengan luaran yang tidak diinginkan seperti kematian dan pendarahan mayor (Gallagher et al., 2020).

2. Tingkat Kepatuhan Minum Warfarin

Tingkat kepatuhan pasien yang meminum warfarin diukur dengan kuesioner MARS. Kuesioner MARS merupakan kuesioner yang berisi 5 pertanyaan dengan skala likert. Jawaban dari setiap pertanyaan adalah selalu (nilai 1), sering (nilai 2), kadang-kadang (nilai 3), jarang (nilai 4), dan tidak pernah (nilai 5). Gambaran hasil jawaban kuesioner dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata skor jawaban tiap pertanyaan

Pertanyaan	Rata-rata skor jawaban
Saya lupa minum obat saya	3,6
Saya mengubah dosis obat saya	3,9
Saya berhenti minum obat saya dalam beberapa waktu	3,6
Saya berhenti untuk tidak mentaati dosis	4,3
Saya minum obat kurang dari aturan yang tertera	4,3

Berdasarkan Tabel 2, pertanyaan yang memiliki skor terendah adalah “Saya berhenti minum obat dalam beberapa waktu” dengan nilai rata-rata 3,6. Alasan pertanyaan tersebut memiliki rata-rata nilai yang paling rendah belum bisa terdokumentasi jika menggunakan kuesioner MARS. Hal tersebut berbeda dengan penelitian Mayet (2016) yang menggunakan kuesioner MMAS-8. Kuesioner tersebut mampu mendokumentasikan alasan pasien tidak minum obat secara rinci. Hasil penelitian tersebut menunjukkan pasien tidak meminum obat jika gejala yang dirasakan membaik (96,9%) dan berhenti minum obat jika merasa lebih buruk setelah meminumnya (91,6%).

Skor setiap pasien yang telah dihitung selanjutnya digunakan untuk menentukan tingkat kepatuhan. Hasil penghitungan menunjukkan bahwa pasien memiliki kepatuhan minum warfarin sedang dan tinggi. Pada penelitian ini didapati tingkat kepatuhan pasien minum warfarin sudah cukup baik karena tidak didapati pasien dengan tingkat kepatuhan rendah. Hasil yang lebih rinci ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Tingkat Kepatuhan

No	Tingkat Kepatuhan	Jumlah (pasien)	Persentase (%)
1	Kepatuhan rendah	0	0,0
2	Kepatuhan sedang	22	62,9
3	Kepatuhan tinggi	13	37,1
	Total	35	100,0

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian (Mariita et al. (2015) yang mengukur kepatuhan 147 pasien rawat jalan menggunakan MMAS-8. Hasil penelitian tersebut menunjukkan tingkat kepatuhan tinggi 52,4%, tingkat kepatuhan sedang 36,0% dan tingkat kepatuhan rendah 11,6%. Perbedaan ini bisa saja terjadi karena instrumen pengukuran kepatuhan yang digunakan berbeda. Kuesioner MARS memiliki rentang skor tingkat kepatuhan sedang yang lebar sehingga sebagian besar sampel cenderung memiliki kepatuhan sedang.

Kepatuhan dalam menggunakan warfarin sangat penting karena warfarin merupakan obat terapi sempit yang perlu diawasi penggunaannya. Pemantauan terapi warfarin dilakukan dengan mengamati skor *International Normalized Ratio* (INR). Beberapa penelitian mencoba menghubungkan kepatuhan pasien dengan kontrol INR. Penelitian Kimmel et al. (2007) menunjukkan jika kepatuhan yang rendah berdampak pada kontrol antikoagulan. Sementara penelitian Mayet (2016) menunjukkan tidak ada kaitan kepatuhan dengan kontrol antikoagulan.

3. Hubungan Jumlah Obat Yang Diminum dengan Tingkat Kepatuhan Minum Warfarin

Untuk menganalisis hubungan jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin dilakukan uji *chi square*. Agar persyaratan uji *chi square* terpenuhi maka dilakukan perubahan terhadap klasifikasi kepatuhan yaitu kepatuhan rendah

jika skor < 20 dan kepatuhan tinggi jika skor \geq 20. Patokan skor ini bersumber dari median skor kepatuhan 35 pasien. Hasil uji *chi square* dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis *Chi Square* jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfari

	Jumlah obat yang diminum	obat yang 1 - 4 >4	Tingkat Kepatuhan				Nilai p
			Tinggi		Rendah		
			n	%	n	%	
			14	73,7	5	26,3	0,04
			4	25,0	12	75,0	
		Total	18	51,4	17	48,6	

Hasil analisis *chi square* menunjukkan adanya hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin ($p= 0,04 < 0,05$). Kaitan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum obat memiliki hubungan yang bervariasi. Suatu sistematis review yang mencari hubungan antara polifarmasi dengan kepatuhan minum obat hanya menemukan 6 studi yang menyebutkan adanya polifarmasi dengan kepatuhan minum obat pada pasien lansia (Zelko et al., 2016). Penelitian Kim et al. (2019) tentang kaitan jumlah obat dengan kepatuhan menunjukkan adanya hubungan antara jumlah obat yang diterima dengan kepatuhan minum obat. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa kepatuhan pasien akan optimal pada pemberian 3-4 jenis obat. Kemudian, kepatuhan pasien akan menurun jika diberikan jumlah jenis obat > 4 dan menurun secara signifikan pada pemberian obat sebanyak 9 jenis.

Kesimpulan

Pasien yang minum 1-4 jenis obat ada 19 (54,3%) dan pasien yang minum >4 jenis obat ada 16 (45,7%). Pasien yang memiliki kepatuhan tinggi sebanyak 18 (51,4%) dan yang memiliki kepatuhan rendah sebanyak 17 (48,6%). Berdasarkan analisis *chi square* dapat diketahui adanya hubungan antara jumlah obat yang diminum dengan kepatuhan minum warfarin ($p = 0,04 < 0,05$).

Daftar Pustaka

- Ayele, A. A., Tegegn, H. G., Ayele, T. A., & Ayalew, M. B. (2019). Medication regimen complexity and its impact on medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in an Ethiopian general hospital. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 7(1), 685. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000685>
- Clark, N. P. (2018). Role of the anticoagulant monitoring service in 2018: Beyond warfarin. *Hematology (United States)*, 2018(1), 348–352. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.348>
- Gallagher, C., Nyfort-Hansen, K., Rowett, D., Wong, C. X., Middeldorp, M. E., Mahajan, R., Lau, D. H., Sanders, P., & Hendriks, J. M. (2020). Polypharmacy and health outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. In *Open Heart* (Vol. 7, Issue 1). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/openhr-2020-001257>
- Kim, S. J., Kwon, O. D., Han, E. B., Lee, C. M., Oh, S.-W., Joh, H.-K., Oh, B., Kwon, H., Cho, B., & Choi, H. C. (2019). Impact of number of medications and age on adherence to antihypertensive medications. *Medicine*, 98(49), e17825.

- <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017825>
- Kimmel, S. E., Chen, Z., Price, M., Parker, C. S., Metlay, J. P., Christie, J. D., Brensinger, C. M., Newcomb, C. W., Samaha, F. F., & Gross, R. (2007). The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: Results from the international normalized ratio adherence and genetics (IN-RANGE) study. *Archives of Internal Medicine*, 167(3), 229–235. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.229>
- Mariita, K., Nyamu, D. ., Maina, C. K., Karimi, P. ., Mugendi, G. A., & Menge, T. B. (2015). Patient Associated Factors that Affect Adherence to Warfarin Therapy in a Tertiary Referral Hospital in Kenya. *East and Central African Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18(2), 43–50. https://www.researchgate.net/publication/314259729_Patient_Associated_Factors_that_Affect_Adherence_to_Warfarin_Therapy_in_a_Tertiary_Referral_Hospital_in_Kenya
- Mayet, A. Y. (2016). Patient adherence to warfarin therapy and its impact on anticoagulation control. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(1), 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.005>
- Parker, C. S., Chen, Z., Price, M., Gross, R., Metlay, J. P., Christie, J. D., Brensinger, C. M., Newcomb, C. W., Samaha, F. F., & Kimmel, S. E. (2007). Adherence to warfarin assessed by electronic pill caps, clinician assessment, and patient reports: Results from the IN-RANGE study. *Journal of General Internal Medicine*, 22(9), 1254–1259. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0233-1>
- Patel, S., Singh, R., Preuss, C. V, & Patel, N. (2020). *Warfarin*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>
- R., N., R., M. S., J., E. R., & M., K. S. (2019). Prescribing pattern and adverse drug reactions of cardiovascular drugs in out-patient department of a tertiary care hospital. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 8(4), 767. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20191114>
- Sabate, E. (2003). *Adherence To Long-Term Therapies: Evidence For Action*. WHO.
- Tefera, Y. G., Alemayehu, M., & Mekonnen, G. B. (2020). Prevalence and determinants of polypharmacy in cardiovascular patients attending outpatient clinic in Ethiopia University Hospital. *PLoS ONE*, 15(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234000>
- Zelko, E., KlemencKetis, Z., & TusekBunc, K. (2016). Medication Adherence in Elderly with Polypharmacy Living at Home: a Systematic Review of Existing Studies. *Materia Socio Medica*, 28(2), 129. <https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.129-132>