

Tren Konsumsi Obat Kardiovaskular Selama Tahun 2020-2022: Studi Farmakoepidemiologi Deskriptif di Dua Apotek Komunitas di Surabaya Timur

Trend in Cardiovascular Medicine Consumption from 2020 to 2022: a Descriptive Pharmacoepidemiological Study of Two Community Pharmacies in East Surabaya

Sylvi Irawati^{1,2,*}, Silvia^{3,4}, Deisy⁵, I Gusti Ayu Putri Maharani⁶, Putu Ayu Sintya Pradnya Dewi⁶

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Pusat Informasi Obat & Layanan Kefarmasian (PIOLK), Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

⁴Apotek Cendrawasih, Surabaya, Indonesia

⁵Apotek Selaras, Surabaya, Indonesia

⁶Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Email korespondensi: syl@staff.ubaya.ac.id , sylvi.irawati.2010@gmail.com

Abstrak

Tren konsumsi obat kardiovaskular pada populasi di Indonesia masih belum banyak diketahui. Data ini sangat penting untuk mengidentifikasi potensi masalah pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular. Penelitian bertujuan menganalisis tren konsumsi obat kardiovaskular selama tahun 2020–2022 di komunitas di Surabaya Timur. Desain penelitian adalah farmakoepidemiologi deskriptif menggunakan database penjualan obat kardiovaskular di apotek. Rata-rata kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ) adalah 132.547 per tahun. Volume konsumsi dihitung menggunakan Anatomical Therapeutic Classification/Defined Daily Dose (ATC/DDD) World Health Organization (WHO). Konsumsi total seluruh obat kardiovaskular di komunitas menunjukkan tren peningkatan signifikan secara statistik dari 923,12 DDD/100.000 KPRJ/hari pada tahun 2020 menjadi 1935,52 DDD/100.000 KPRJ/hari pada tahun 2022 ($p < 0,001$) dengan laju pertumbuhan per tahun sebesar 27,99%. Agents acting on the renin-angiotensin system dan amlodipine adalah kontributor utama bagi total konsumsi obat kardiovaskular setiap tahun. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut terkait optimalisasi pengendalian faktor risiko dan keamanan penggunaan obat kardiovaskular risiko tinggi di komunitas.

Kata kunci: *defined daily dose, drug utilization*, kardiovaskular, komunitas, konsumsi

Diterima: 27 November 2025

Disetujui: 22 Mei 2026

Publikasi : 29 Mei 2026

Sitasi : S. Irawati, Silvia, Deisy, I. G. A. P. Maharani, P. A. S. P. Dewi, “Tren Konsumsi Obat Kardiovaskular di Komunitas di Surabaya Timur Selama Tahun 2020-2022: Studi Farmakoepidemiologi Deskriptif”, *J. Sains. Kes.*, vol. 7, no. 2, pp.24-42, Mei. 2026, doi: 10.30872/jsk.v7i2.953

Copyright : © 2026, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda,

Abstract

The trend in cardiovascular medicine consumption among the Indonesian population is not well known. These data are very important to identify potential problems in cardiovascular disease prevention and therapy. The study aimed to analyse trends in cardiovascular medicine consumption in a community in East Surabaya from 2020 to 2022. The study design was a descriptive pharmacoepidemiological study using a database of cardiovascular medicine sales at pharmacies. The average number of outpatient visits (OPVs) was 132,547 per year. Volume of consumption was calculated using the World Health Organization (WHO) Anatomical Therapeutic Classification/Defined Daily Dose (ATC/DDD). Total consumption of all cardiovascular medicines in the community showed a statistically significant increase in trend from 923.12 DDD/100,000 OPVs/day in 2020 to 1935.52 DDD/100,000 OPVs/day in 2022 ($p < 0.001$), with a compound annual growth rate of 27.99%. Agents acting on the renin-angiotensin system and amlodipine were the main contributors to total annual cardiovascular medicine consumption. Further research is needed regarding the optimization of risk factor control and the safety of high-risk cardiovascular medicine used in the community.

Keywords: defined daily dose, drug utilization, cardiovascular, community, consumption

1 Pendahuluan

Selama tiga dekade terakhir, penyakit kardiovaskular, terutama stroke dan penyakit jantung iskemik (penyakit jantung koroner, PJK), termasuk ke dalam lima besar penyakit yang paling memengaruhi laju morbiditas dan mortalitas (age-standardized disability adjusted life years, DALYs) di dunia [1] dan di Indonesia [2]. Pada tahun 2021, Indonesia menduduki peringkat ke-2 sebagai negara dengan laju morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular tertinggi dari total sepuluh negara anggota Association of South East Asian Nations (ASEAN) [3]. Selama 30 tahun terakhir (1990-2019), morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di Indonesia relatif konstan, penurunannya berjalan sangat lambat sehingga dapat dikatakan tidak signifikan. Hal ini ditunjukkan dengan laju penurunan per tahun hanya sebesar 0,02%, dan persentase perubahan antara tahun 1990 dan 2019 sebesar -0,7%) [4]. Persentase ini jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan persentase perubahan laju morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di negara-negara anggota ASEAN antara tahun 1990 dan 2021, yaitu sebesar 17,0% [3]. Pada periode tahun 1990-2019, kontribusi stroke dan PJK pada morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di Indonesia, masing-masing secara berturut-turut, adalah sekitar 49% dan 30% [4]. Pada tahun 2019, stroke dan PJK, secara berurutan, menduduki peringkat ke-1 dan ke-2 penyebab kematian dini (year life losts [YLLs] yaitu kematian pada usia < 75 tahun) di Indonesia [2]. PJK dan stroke diproyeksikan menjadi penyebab kematian pertama dan ke-2 di dunia pada tahun 2050 [5].

Jawa Timur adalah provinsi dengan tingkat kepadatan penduduk tertinggi nomor enam se-Indonesia [6]. Sejalan dengan tren nasional, laju morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di Jawa Timur sejak tahun 1990 hingga 2019 juga tidak menunjukkan perubahan yang signifikan, justru menunjukkan tren meningkat dengan laju sebesar 0,07% per tahun [4]. Jumlah penduduk terbanyak di Jawa Timur berada di ibu kotanya, yaitu Surabaya [7]. Data prevalensi penyakit kardiovaskular di Surabaya tidak tersedia, namun hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 melaporkan prevalensi penyakit jantung (berdasarkan diagnosis dokter) pada penduduk semua usia di Jawa Timur adalah 0,88% (95% CI 0,80-0,97), sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi nasional, yaitu 0,85% (0,82-0,88). Sementara itu, prevalensi penyakit stroke (berdasarkan diagnosis dokter) pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Jawa Timur adalah 0,90% (95% CI 0,81-1,00%),

Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



juga lebih tinggi daripada prevalensi nasional, yaitu 0,83% (95% CI 0,80-0,87). Prevalensi penyakit jantung dan stroke tersebut, secara berurutan, menduduki peringkat ke-9 dan ke-6 tertinggi dari 38 provinsi lainnya di Indonesia [8]. Terdapat informasi terbatas mengenai gambaran tingkat risiko kardiovaskular total di komunitas di Surabaya. Satu penelitian observasional prospektif selama enam bulan antara tahun 2021–2022 di salah satu apotek di Surabaya Timur menemukan bahwa tingkat risiko kardiovaskular 10-tahun di komunitas first-user statins didominasi oleh risiko sangat tinggi dan tinggi masing-masing sebesar 42,2% dan 28,4% [9].

Lambatnya penurunan laju morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di Indonesia memunculkan pertanyaan mengenai sejauh mana pencapaian target indikator pengendalian faktor risiko kardiovaskular pada tingkat populasi. Apabila dibedakan berdasarkan jenis kelamin, urutan lima besar faktor risiko yang paling berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular pada perempuan Indonesia pada tahun 2019 adalah tekanan darah sistolik, nutrisi/diet, indeks massa tubuh (IMT), polusi udara, dan kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL). Pada laki-laki, kelima faktor tersebut adalah tekanan darah sistolik yang tinggi, nutrisi/diet, rokok, polusi udara, dan kadar kolesterol LDL [4]. Di tahun yang sama, pada populasi Jawa Timur, tanpa membedakan jenis kelamin laki-laki atau perempuan, lima faktor risiko yang paling berkontribusi terhadap laju morbiditas dan mortalitas kardiovaskular antara lain tekanan darah sistolik, rokok, diet, kadar gula darah puasa, dan IMT [2]. Meskipun demikian, faktor tingginya nilai IMT menunjukkan kontribusi terbesar dalam meningkatkan laju morbiditas dan mortalitas kardiovaskular di Indonesia dari tahun 1990 hingga 2021, diikuti oleh faktor gula darah puasa yang tinggi, aktivitas fisik yang rendah, kadar kolesterol LDL yang tinggi, rokok, gangguan fungsi ginjal, dan tekanan darah sistolik yang tinggi [3]. Hal ini menunjukkan bahwa masih terdapat masalah dalam pengendalian faktor risiko kardiovaskular kunci yang sangat memengaruhi laju morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular di Indonesia.

Pengendalian laju morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular dapat dicapai melalui pengendalian faktor risiko kardiovaskular dengan pendekatan nonobat maupun obat. Pendekatan nonobat dilakukan dengan menerapkan pola makan sehat, meningkatkan frekuensi aktivitas fisik, dan berhenti merokok. Pendekatan dengan obat dilakukan melalui konsumsi obat-obatan kardiovaskular. Kedua pendekatan ini dapat digunakan sebagai strategi pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular [10, 11]. Sampai saat naskah ini ditulis, belum ditemukan penelitian terpublikasi mengenai volume atau besaran kuantitas konsumsi obat kardiovaskular di komunitas di Indonesia. Terdapat empat penelitian tidak terpublikasi yang mengamati konsumsi obat kardiovaskular di komunitas pada populasi Indonesia. Satu penelitian menggunakan sumber data rekam medis pasien kardiovaskular rawat jalan di satu rumah sakit umum daerah (RSUD) tipe B di Kabupaten Bantul selama periode tahun 2013-2017 [12], sementara tiga penelitian lainnya menggunakan sumber data penggunaan obat kardiovaskular di seluruh puskesmas (25 unit) di Kabupaten Sleman selama periode tahun 2015-2021 [13-15]. Kabupaten Bantul dan Sleman terletak di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) yang memiliki prevalensi penyakit jantung dan stroke tertinggi se-Indonesia, yaitu sebesar 1,67% (95% CI 1,41-1,98) dan 1,14% (95% CI 0,90-1,44), secara berurutan [8]. Gambaran tentang pola konsumsi obat kardiovaskular di tingkat populasi sangat penting untuk mengidentifikasi potensi masalah dalam pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular [16]. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis tren konsumsi obat kardiovaskular selama periode 2020–2022 di komunitas Surabaya Timur.

2 Metode Penelitian

2.1 Desain Penelitian

Desain penelitian menggunakan pendekatan farmakoepidemiologi deskriptif, dimana dalam konteks penelitian ini berarti menerapkan prinsip epidemiologi untuk mengukur bagaimana frekuensi konsumsi obat kardiovaskular oleh suatu komunitas bervariasi seiring dengan perubahan tahun, terutama pada fase setelah obat dipasarkan (post-marketing) atau pada setting real world. Dengan

kata lain, metode ini digunakan untuk mengestimasi proporsi individu yang terpapar obat kardiovaskular dalam suatu komunitas pada setiap tahun, sekaligus menunjukkan tren peningkatan atau penurunan paparan obat tersebut. Jenis penelitian ini merupakan bagian dari studi penggunaan obat (drug-utilization research) [17-20]. Pengamatan dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder yang tersimpan dalam database apotek.

2.2 Sumber Data dan Setting Penelitian

Sumber data adalah database penjualan obat kardiovaskular di dua apotek di Surabaya Timur selama periode 2020-2022. Selama tahun 2020, 2021, dan 2022, secara berturut-turut, jumlah kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ) di total dua apotek tersebut adalah 164.552, 150.325, dan 82.765. Dengan demikian, rata-rata jumlah KPRJ per tahun adalah 132.547. KPRJ tersebut mencakup semua kunjungan pasien ke apotek dalam setahun, termasuk kunjungan berulang, baik untuk tujuan membeli obat resep maupun non resep [21].

2.3 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah seluruh data penjualan obat kardiovaskular, baik resep maupun nonresep, di dua apotek terkait di wilayah Surabaya Timur selama periode 2020-2022. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode total sampling. Total sampling data seluruh penjualan obat kardiovaskular dibutuhkan karena pengukuran konsumsi obat menggunakan metode defined daily dose (DDD) memberikan gambaran mengenai distribusi paparan obat di komunitas, sehingga penggunaan hanya sebagian sampel berpotensi menyebabkan underestimation proporsi penggunaan obat tersebut di komunitas [22]. Penjualan obat kardiovaskular yang diindikasikan untuk penggunaan pada hewan dieksklusi dari penelitian.

2.4 Variabel Penelitian

Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah golongan, nama bahan aktif, potensi, dan jumlah satuan terkecil (tablet/kaplet/kapsul) obat kardiovaskular, serta DDD, jumlah total KPRJ per tahun, volume konsumsi obat kardiovaskular selama tahun 2020-2022, *compound annual growth rate* (CAGR), dan *drug utilization* 90% (DU90%). Golongan dan nama bahan aktif obat kardiovaskular diberi kode sesuai dengan Sistem Klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dari *World Health Organization* (WHO). Golongan obat kardiovaskular yang diamati antara lain *antithrombotic agents* (kode B01) dan *cardiovascular system* (kode C) yang meliputi: *cardiac therapy* (C01), *antihypertensives* (C02), *diuretics* (C03), *peripheral vasodilators* (C04), *beta blocking agents* (C07), *calcium channel blockers* (C08), *agents acting on the renin-angiotensin system* (C09), dan *lipid modifying agents* (C10). Golongan *vasoprotectives* (kode C05) tidak diamati karena terdiri dari obat dengan rute penggunaan topikal yang tidak menjadi fokus terkait penyakit kardiovaskular dalam penelitian ini; sedangkan kode C06 tidak tersedia dalam daftar *cardiovascular system* WHO [23]. DDD didefinisikan menurut WHO sebagai asumsi dosis pemeliharaan rata-rata per hari dari suatu obat yang digunakan untuk indikasi utama obat tersebut pada individu dewasa [24].

Volume konsumsi obat kardiovaskular dihitung menggunakan metode ATC/DDD [22-24]. Satuan volume konsumsi obat adalah DDD per 100.000 KPRJ per hari [12]. Rumus perhitungan volume konsumsi obat adalah:

$$\text{DDD}/100.000 \text{ KPRJ}/\text{hari} = \frac{N \times M \times 100.000}{\text{DDD} \times \sum \text{KPRJ} \times T}$$

dengan keterangan sebagai berikut:

- N = jumlah satuan terkecil obat (tablet/kaplet/kapsul) yang terjual
- M = potensi atau kekuatan sediaan obat (mg atau g)
- DDD = *defined daily dose* yang ditentukan oleh WHO untuk setiap obat (mg atau g)
- $\sum \text{KPRJ}$ = jumlah total kunjungan pasien rawat jalan selama T
- T = jumlah total hari dalam 1 tahun (hari) [12, 22, 24].

CAGR digunakan sebagai indikator untuk mengetahui persentase pertumbuhan konsumsi per tahun selama periode tiga tahun. Rumus perhitungan CAGR adalah:

$$CAGR = \left(\sqrt[3]{\frac{\text{volume konsumsi pada tahun 2022}}{\text{volume konsumsi pada tahun 2020}}} - 1 \right) \times 100$$

dengan keterangan sebagai berikut:

CAGR = *compound annual growth rate*

volume konsumsi dinyatakan dalam DDD/100.000 KPRJ/hari [16].

Untuk mengukur jumlah golongan obat yang berkontribusi pada 90% dari total DDD, maka indikator DU90% juga diamati. DU90% diperoleh dengan cara merangking golongan obat kardiovaskular berdasarkan persentase sumbangsuhnya terhadap total DDD dan menentukan golongan yang berkontribusi terhadap kumulatif 90% dari total DDD [25, 26].

2.5 Teknik Pengumpulan Data

Data seperti nama produk obat kardiovaskular, baik nama paten, generik berlogo, dan generik bermerek, potensi, jumlah satuan terkecil produk obat yang terjual, dan jumlah KPRJ total diekstraksi dari database masing-masing apotek. Proses pemasukan dan harmonisasi data serta perhitungan volume konsumsi obat serta CAGR dilakukan di spread sheet menggunakan Program Microsoft Excel. Data yang siap dianalisis diimpor ke Program IBM SPSS Statistics (versi 29.0.2.0) [27].

2.6 Teknik Analisis Data

Semua analisis data dilakukan menggunakan Program IBM SPSS Statistics (versi 29.0.2.0) [27]. Normalitas distribusi data standardized residual dari volume konsumsi obat (DDD/100.000 KPRJ/hari) untuk seluruh bahan aktif obat masing-masing tahun diperiksa menggunakan uji Shapiro-Wilk. Bila data terdistribusi normal, maka arah dan signifikansi tren konsumsi obat kardiovaskular diuji menggunakan General Linear Model Repeated Measures ANOVA; bila data tidak terdistribusi normal, maka uji yang digunakan adalah uji Friedman. Kebermaknaan secara statistik dinyatakan dengan nilai $p \leq 0,05$ (two-sided analysis). Tren konsumsi obat kardiovaskular disajikan dalam bentuk gambar untuk setiap golongan obat kardiovaskular. Nilai CAGR dan DU90% ditampilkan untuk setiap golongan dan masing-masing bahan aktif obat kardiovaskular.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Golongan dan Bahan Aktif Obat Kardiovaskular

Selama periode tahun 2020-2022 terdapat 36 bahan aktif (jenis) obat dari delapan golongan obat kardivaskular yang dikonsumsi oleh komunitas di Surabaya Timur. Pola konsumsi ini menggambarkan kemampuan masyarakat untuk mengakses obat, ketersediaan obat, dan keterjangkauan harga obat oleh masyarakat di komunitas tersebut [16], khususnya untuk pasien umum (bukan peserta Badan Penyelenggara Jaminan Sosial, BPJS). Detail golongan, bahan aktif, dan DDD WHO dari obat kardiovaskular tersebut diberikan di Tabel 1.

Tabel 1. Golongan, bahan aktif, dan DDD WHO obat kardiovaskular yang tersedia dan dikonsumsi oleh komunitas di Surabaya Timur, 2020-2022

Golongan (Kode ATC)	Bahan Aktif (Kode ATC)	DDD WHO (mg*) [23]
1. <i>Antithrombotic agents</i> (B01)		
a. <i>Antiplatelet agents</i>	<i>clopidogrel</i> (B01AC04)	75
	<i>acetylsalicylic acid</i> (B01AC06)	1 tablet

	<i>cilostazol</i> (B01AC23)	200
	<i>ticagrelor</i> (B01AC24)	180
b. <i>Anticoagulants</i>	<i>warfarin</i> (B01AA03)	7,5
	<i>dabigatran etexilate</i> (B01AE07)	300
	<i>rivaroxaban</i> (B01AF01)	20
2. <i>Cardiac therapy</i> (C01)	<i>digoxin</i> (C01AA05)	0,25
	<i>amiodarone</i> (C01BD01)	200
	<i>glyceryl trinitrate</i> (C01DA02)	5
	<i>isosorbide dinitrate</i> (C01DA08)	60
	<i>isosorbide mononitrate</i> (C01DA14)	40
3. <i>Antihypertensives</i> (C02)	<i>methyldopa</i> (C02AB01)	1000
4. <i>Diuretics</i> (C03)	<i>furosemide</i> (C03AA01)	40
5. <i>Beta blocking agents</i> (C07)	<i>bisoprolol</i> (C07AB07)	10
	<i>nebivolol</i> (C07AB12)	5
	<i>carvedilol</i> (C07AG02)	37,5
6. <i>Calcium channel blockers</i> (C08)	<i>amlodipine</i> (C08CA01)	5
	<i>nifedipine</i> (C08CA05)	30
	<i>verapamil</i> (C08DA01)	240
	<i>diltiazem</i> (C08DB01)	240
7. <i>Agents acting on the renin-angiotensin system</i> (C09)	<i>captopril</i> (C09AA01)	50
	<i>lisinopril</i> (C09AA03)	10
	<i>ramipril</i> (C09AA05)	2,5
	<i>losartan</i> (C09CA01)	50
	<i>valsartan</i> (C09CA03)	80
	<i>irbesartan</i> (C09CA04)	150
	<i>candesartan</i> (C09CA06)	8
	<i>telmisartan</i> (C09CA07)	40
8. <i>Lipid modifying agents</i> (C10)	<i>simvastatin</i> (C10AA01)	30
	<i>atorvastatin</i> (C10AA05)	20
	<i>rosuvastatin</i> (C10AA07)	10
	<i>pitavastatin</i> (C10AA08)	2
	<i>gemfibrozil</i> (C10AB04)	1200
	<i>fenofibrate</i> (C10AB05)	200
	<i>ezetimibe</i> (C10AX09)	10

*Kecuali dinyatakan lain

ATC, *anatomic therapeutic chemical*; DDD, *defined daily dose*; WHO, *World Health Organization*

Kecuali antithrombotic agents (kode ATC B01), golongan obat kardiovaskular yang dikonsumsi oleh komunitas dalam penelitian ini sama dengan golongan yang dikonsumsi oleh pasien puskesmas dan rawat jalan RSUD. Penelitian di puskesmas dan RSUD hanya mengamati penggunaan golongan obat kardiovaskular yang hanya termasuk dalam kode C (cardiovascular system) Sistem Klasifikasi ATC WHO, namun tidak mengamati antithrombotic agents yang terdaftar dalam kode B (blood and blood forming organs) [23]. Antithrombotic agents diperhitungkan sebagai obat kardiovaskular pada sebagian besar drug-utilization research karena mencakup antiplatelet dan antikoagulan yang digunakan untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular [16, 28-30].

Terdapat penelitian tentang tren konsumsi obat kardiovaskular pada populasi di 65 negara berpenghasilan menengah (middle-income countries, MICs) dan tinggi (high-income countries, HICs) selama periode 2008-2018 [16]. Dibandingkan dengan penelitian tersebut, peripheral vasodilators (kode ATC C04) merupakan satu-satunya golongan obat kardiovaskular yang tidak

dikonsumsi oleh komunitas apotek dalam penelitian ini. Di HICs, konsumsi peripheral vasodilators selama periode 2008–2018 menunjukkan tren menurun dengan laju 5,49% per tahun, sementara di MICs, konsumsi golongan tersebut menunjukkan tren meningkat dengan laju 7,08% per tahun [16]. Di Australia, salah satu HICs, konsumsi golongan ini merupakan yang terendah, bahkan tampak tidak terdeteksi (0,0 DDD/1000 populasi/hari), pada tahun 2015 [29].

Peripheral vasodilators (contoh: inositol, isoxsuprine, naftidrofuryl, nicergoline, nicotinic acid, dan pentoxifylline [23, 31]) bekerja dengan melebarkan pembuluh darah tangan dan kaki [29], dan diindikasikan untuk mengobati gejala klaudikasio (gangguan berjalan atau nyeri otot saat berjalan) akibat stenosis pada pembuluh darah perifer. Gejala tersebut dialami oleh 46% pasien dengan penyakit arteri perifer (PAP). Pada pasien PAP, efek peripheral vasodilators terbatas dan sangat bervariasi. Selain itu, tidak diketahui seberapa besar manfaat tambahannya pada terapi PAP yang lain seperti statins dan exercise [32, 33]. Hal ini dapat menjadi salah satu alasan tidak ditemukannya konsumsi peripheral vasodilators di komunitas. Suatu kajian merekomendasikan cilostazol untuk pasien dengan klaudikasio berulang, yang sudah secara optimal diterapi dengan obat lain dan tidak dapat mentoleransi efek samping obat lain tersebut. Namun demikian, cilostazol jarang digunakan karena manfaatnya pada kasus PAP juga kurang terlihat, kontraindikasi pada gagal jantung, profil efek samping yang umum, serta menambah jumlah obat yang dikonsumsi pasien PAP yang umumnya sudah polifarmasi karena sering kali memiliki komorbid seperti diabetes, dislipidemia, dan hipertensi [33].

Secara umum, bahan aktif obat kardiovaskular yang dikonsumsi oleh pasien rawat jalan di RSUD sebagai fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (FPKTL) lebih bervariasi dibandingkan dengan yang dikonsumsi oleh pasien di puskesmas sebagai fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama (FPKTP) [12, 14]. Hal ini wajar mengingat kedua FPK tersebut melayani pasien peserta jaminan kesehatan (BPJS) sehingga penggunaan obatnya mengacu pada Formularium Nasional yang lebih merestriksi penggunaan obat di FPKTP dibandingkan dengan di FPKTL [34]. Apotek pada penelitian di Surabaya Timur ini melayani pasien non BPJS. Pola konsumsi bahan aktif obat kardiovaskular di komunitas di Surabaya Timur dalam penelitian ini lebih menyerupai pola konsumsi obat pasien rawat jalan di RSUD daripada pasien puskesmas. Bahan aktif obat kardiovaskular yang dikonsumsi oleh komunitas apotek, namun tidak ditemukan pada pola konsumsi pasien rawat jalan di RSUD antara lain: nebivolol, losartan, rosuvastatin, pitavastatin, dan ezetimibe. Sebaliknya, bahan aktif obat yang tidak lagi dikonsumsi oleh komunitas apotek, namun dilaporkan dalam pola konsumsi pasien rawat jalan di RSUD antara lain adalah hydrochlorothiazide, spironolactone, dan propranolol. Selibuhnya, konsumsi bahan aktif di komunitas sama dengan pasien rawat jalan di RSUD. Sedikit perbedaan pola konsumsi bahan aktif obat kardiovaskular tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan jenis pasien yang dilayani (pasien non BPJS vs pasien BPJS) dan perbedaan periode pengamatan (2020-2022 di komunitas vs 2013-2017 di RSUD) [12]. Sebagai contoh, nebivolol, losartan, pitavastatin, dan ezetimibe tidak terdaftar di dalam Formularium Nasional dan tidak dibiayai oleh BPJS, namun dapat diakses oleh pasien non BPJS [34]. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa dibandingkan dengan periode yang lebih lampau (2013-2017), hydrochlorothiazide, spironolactone, dan propranolol sudah tidak dikonsumsi lagi pada periode yang lebih baru (2020-2022). Oleh karena harga hydrochlorothiazide, spironolactone, dan propranolol relatif terjangkau bagi masyarakat umum, maka ketiadaan konsumsi obat-obat tersebut memunculkan pertanyaan pada kemampuan akses masyarakat, ketersediaan obat, serta pola persepsian di komunitas yang perlu diidentifikasi dalam penelitian lebih lanjut.

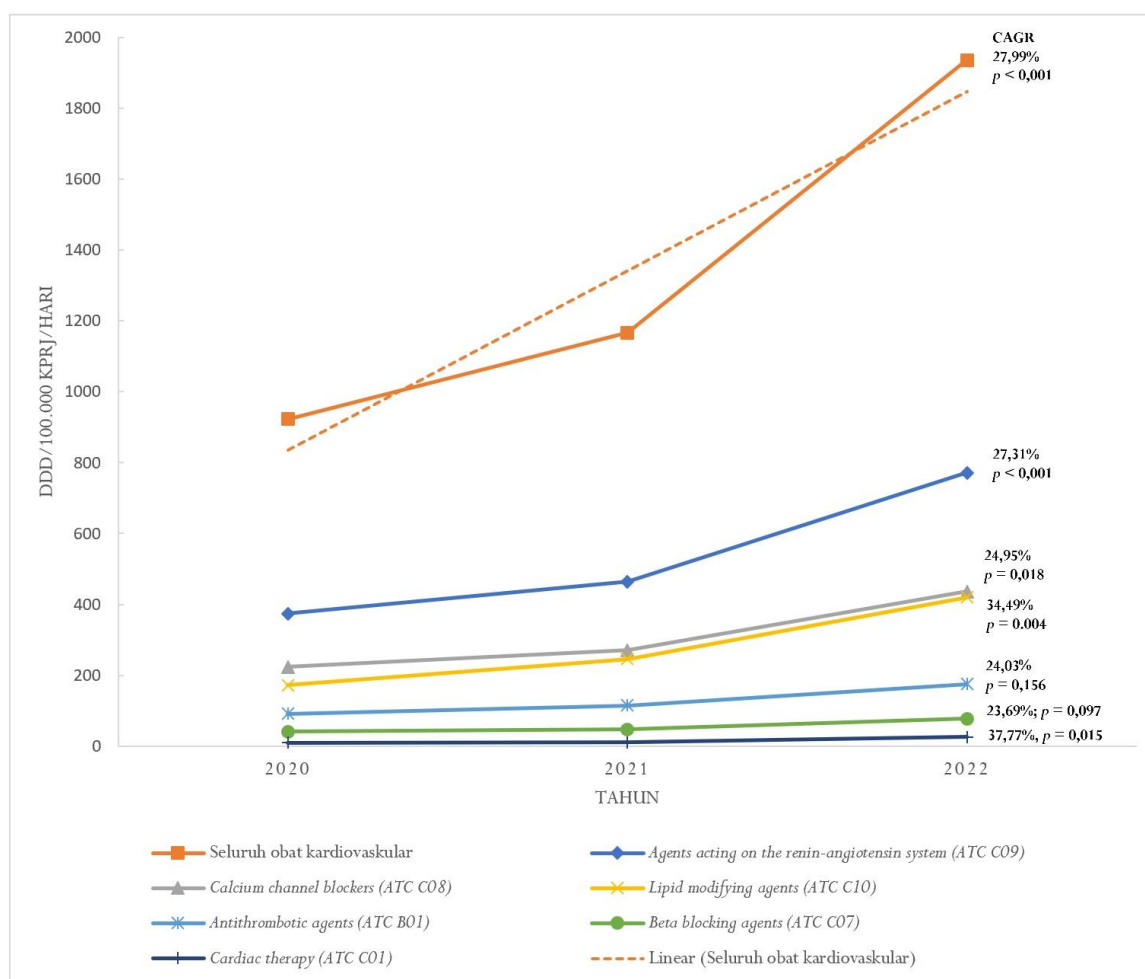
3.2 Tren Konsumsi Obat Kardiovaskular di Komunitas

Konsumsi total seluruh obat kardiovaskular di komunitas menunjukkan tren meningkat yang signifikan secara statistik dari 923,12 DDD/100.000 KPRJ/hari pada tahun 2020 menjadi 1935,52 DDD/100.000 KPRJ/hari pada tahun 2022 ($p < 0,001$). Peningkatan ini setara dengan laju pertumbuhan konsumsi per tahun (CAGR) sebesar 27,99%. Hampir seluruh golongan obat kardiovaskular menunjukkan tren konsumsi meningkat yang signifikan secara statistik, kecuali

golongan antithrombotic agents ($p = 0,156$) dan beta blocking agents ($p = 0,097$). Meskipun konsumsi golongan antithrombotic agents menunjukkan tren peningkatan yang tidak signifikan secara statistik, bila antiplatelet agents dan anticoagulants dianalisis secara terpisah, konsumsi antiplatelet agents menunjukkan tren peningkatan yang signifikan secara statistik ($p = 0,018$) dengan CAGR 24,72% per tahun. Kebermaknaan statistik tren konsumsi golongan antihypertensives dan diuretics tidak dapat dianalisis karena masing-masing hanya diwakili oleh satu obat, secara berurutan, yaitu methyldopa dan furosemide. Detail arah dan kebermaknaan statistik tren konsumsi seluruh dan masing-masing golongan obat kardiovaskular ditampilkan pada Gambar 1. Data volume dan laju pertumbuhan konsumsi per tahun dari setiap golongan obat kardiovaskular ditunjukkan di Tabel 2.

Hasil penelitian pada komunitas di Surabaya Timur sejalan dengan hasil penelitian di MICs dan HICs, dimana secara keseluruhan, konsumsi total seluruh obat kardiovaskular selama periode tahun 2008-2018 menunjukkan tren yang meningkat. Namun demikian, laju pertumbuhan konsumsi seluruh obat kardiovaskular per tahun di komunitas adalah 2,8 kali lipat dan 28,6 kali lipat laju pertumbuhan konsumsi di MICs dan HICs, secara berurutan. Peningkatan laju pertumbuhan konsumsi per tahun yang pesat menunjukkan perluasan akses terhadap obat, ketersediaan, dan keterjangkauan obat kardiovaskular di komunitas [16]. Sejak tahun 2018 hingga 2023, prevalensi penyakit jantung dan stroke di Jawa Timur menurun dengan laju per tahun, secara berturut-turut, sebesar 10% dan 6% [8, 35]. Korelasi antara konsumsi obat kardiovaskular dengan insidensi yang kemudian memengaruhi prevalensi penyakit kardiovaskular perlu dibuktikan dalam penelitian lebih lanjut.

Tiga golongan obat kardiovaskular dengan volume konsumsi tertinggi selama periode tahun 2020-2022 di komunitas di Surabaya Timur adalah agents acting on the renin-angiotensin system, calcium channel blockers, dan lipid modifying agents. Sama halnya dengan hasil penelitian di MICs dan HICs selama periode tahun 2008-2018 dan penelitian di Australisa selama periode tahun 2005-2015, agents acting on the renin-angiotensin system selalu menduduki peringkat pertama volume konsumsi tertinggi selama periode penelitian terkait [16, 29]. Namun demikian, laju pertumbuhan konsumsi per tahun yang paling tinggi di komunitas ditemukan pada golongan antihypertensives (52,82%) yang hanya diwakili oleh methyldopa, diikuti oleh diuretics (40,63%) yang hanya diwakili oleh furosemide, serta cardiac therapy (37,77%). Hasil ini berbeda dibandingkan dengan hasil penelitian di MICs, HICs, dan Australia. Di MICs, tiga golongan obat kardiovaskular dengan laju pertumbuhan konsumsi per tahun tertinggi adalah lipid modifying agents (16,57%), calcium channel blockers (11,14%), dan antihypertensives (11,80%). Di HICs, tiga golongan obat tersebut adalah lipid modifying agents (4,13%), antithrombotic agents (0,99%), dan agents acting on the renin-angiotensin system (0,73%) [16]. Terakhir, di Australia, tiga golongan obat tersebut adalah lipid-modifying agents (5,21%), antihypertensives (4,76%), dan calcium channel blockers (3,51%) [29]. Dengan demikian, berbeda dengan hasil penelitian di komunitas ini, lipid modifying agents menjadi golongan obat dengan laju pertumbuhan konsumsi per tahun tertinggi di MICs, HICs, maupun Australia, selama 10 tahun terakhir sebelum pandemi Covid-19 [16, 29].



Gambar 1 Tren konsumsi obat kardiovaskular di komunitas di Surabaya Timur, 2020-2022. Golongan obat kardiovaskular diberi kode sesuai dengan Sistem Klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dari *World Health Organization* (WHO). Garis putus-putus (*linear*) menunjukkan arah tren, nilai kebermaknaan statistik adalah $p \leq 0,05$. CAGR, *compound annual growth rate*; DDD, *defined daily dose*.

Tabel 2. Volume dan laju pertumbuhan konsumsi golongan obat kardiovaskular per tahun (CAGR) di komunitas di Surabaya Timur, 2020-2022

Golongan obat	Kode ATC	Volume konsumsi (DDD/100.000 KPRJ/hari)			CAGR (%)
		2020	2021	2022	
<i>antihypertensives</i>	C02	1,06	1,41	3,78	52,82
<i>diuretics</i>	C03	8,75	9,92	24,34	40,63
<i>cardiac therapy</i>	C01	10,03	11,28	26,23	37,77
<i>lipid modifying agents</i>	C10	172,69	246,03	420,07	34,49
<i>agents acting on the renin-angiotensin system</i>	C09	373,87	464,79	771,51	27,31
<i>calcium channel blockers</i>	C08	223,76	270,61	436,51	24,95
<i>antithrombotic agents</i>	B01	91,79	114,87	175,16	24,03
<i>beta blocking agents</i>	C07	41,17	48,04	77,91	23,69

ATC, *anatomical therapeutic classification*; CAGR, *compound annual growth rate*; DDD, *defined daily dose*; KPRJ, kunjungan pasien rawat jalan

Berdasarkan bahan aktif obat kardiovaskular, tiga laju pertumbuhan konsumsi per tahun tertinggi ditemukan pada isosorbide mononitrate (161,80%), ticagrelor (76,50%), dan amiodarone (53,15%). Detail volume dan laju pertumbuhan konsumsi per tahun dari setiap bahan aktif obat kardiovaskular diberikan di Tabel 3.

Tabel 3. Volume dan laju pertumbuhan konsumsi bahan aktif obat kardiovaskular per tahun (CAGR) di komunitas di Surabaya Timur, 2020-2022

Bahan aktif obat kardiovaskular	Kode ATC	Volume konsumsi (DDD/100.000 KPRJ/hari)			CAGR (%)
		2020	2021	2022	
<i>isosorbide mononitrate</i>	C01DA14	0,15	0,33	2,68	161,80
<i>ticagrelor</i>	B01AC24	0,46	0,65	2,55	76,50
<i>amiodarone</i>	C01BD01	2,93	4,50	10,51	53,15
<i>methyldopa</i>	C02AB01	1,06	1,41	3,78	52,82
<i>lisinopril</i>	C09AA03	34,13	53,19	116,11	50,40
<i>atorvastatin</i>	C10AA05	73,01	122,86	223,64	45,23
<i>verapamil</i>	C08DA01	0,24	0,33	0,72	44,44
<i>furosemide</i>	C03AA01	8,75	9,92	24,34	40,63
<i>candesartan</i>	C09CA06	81,71	99,73	222,37	39,62
<i>carvedilol</i>	C07AG02	1,59	1,26	4,28	39,17
<i>glyceryl trinitrate</i>	C01DA02	1,36	1,77	3,57	37,86
<i>warfarin</i>	B01AA03	0,43	0,48	1,09	36,88
<i>cilostazol</i>	B01AC23	1,75	2,12	4,36	35,44
<i>simvastatin</i>	C10AA01	33,65	47,43	81,94	34,53
<i>pitavastatin</i>	C10AA08	4,14	3,64	9,59	32,28
<i>isosorbide dinitrate</i>	C01DA08	2,22	2,53	5,06	31,67
<i>acetylsalicylic acid</i>	B01AC06	40,36	52,10	89,64	30,47
<i>valsartan</i>	C09CA03	8,07	9,62	16,83	27,75
<i>diltiazem</i>	C08DB01	2,08	3,16	4,27	27,07
<i>fenofibrate</i>	C10AB05	15,40	18,66	31,52	26,98
<i>telmisartan</i>	C09CA07	8,59	8,66	17,52	26,80
<i>irbesartan</i>	C09CA04	10,06	14,17	19,95	25,64
<i>amlodipine</i>	C08CA01	212,93	255,30	415,10	24,92
<i>nifedipine</i>	C08CA05	8,51	11,83	16,43	24,51
<i>nebivolol</i>	C07AB12	5,94	6,10	11,45	24,47
<i>ramipril</i>	C09AA05	48,57	62,35	91,16	23,36
<i>bisoprolol</i>	C07AB07	33,65	40,68	62,18	22,72
<i>losartan</i>	C09CA01	4,00	5,54	7,29	22,11
<i>ezetemibe</i>	C10AX09	2,97	2,56	5,35	21,64
<i>clopidogrel</i>	B01AC04	45,91	55,31	75,10	17,83
<i>captopril</i>	C09AA01	178,74	211,51	280,29	16,18
<i>rosuvastatin</i>	C10AA07	41,86	48,69	65,64	16,18
<i>gemfibrozil</i>	C10AB04	1,64	2,20	2,38	13,18
<i>digoxin</i>	C01AA05	3,37	2,14	4,40	9,28
<i>rivaroxaban</i>	B01AF01	2,33	3,85	2,07	-3,93
<i>dabigatran etexilate</i>	B01AE07	0,55	0,36	0,35	-13,54

ATC, anatomical therapeutic classification; CAGR, compound annual growth rate; DDD, defined daily dose; KPRJ, kunjungan pasien rawat jalan

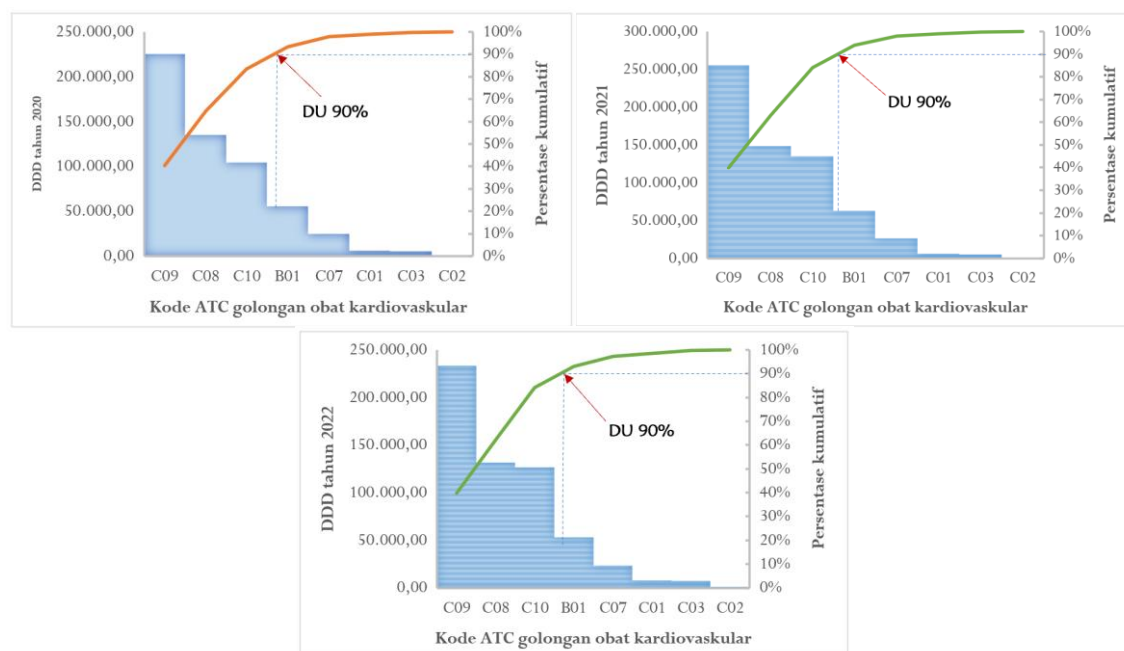
Isosorbide mononitrate (ISMN) merupakan salah satu bahan aktif obat yang termasuk dalam golongan long-acting nitrates (LANs). Indikasi LANs adalah untuk mencegah munculnya gejala angina jangka panjang pada pasien PJK. LANs merupakan obat antiangina lini ke-2 yang: 1) dapat ditambahkan bila gejala angina pasien PJK belum terkendali dengan pemberian beta blocking agents dan/atau calcium channel blockers, atau 2) dapat digunakan sebagai bagian dari kombinasi obat untuk terapi awal angina pada pasien PJK tertentu. Penggunaan LANs jangka panjang memiliki risiko menimbulkan efek toleransi nitrat [36]. Paling tingginya laju pertumbuhan konsumsi ISMN pada penelitian di komunitas ini membutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai insiden PJK dan optimalisasi kendali gejala angina di komunitas yang memengaruhi kualitas hidup pasien PJK.

Amiodarone diindikasikan untuk menormalkan dan mengendalikan irama jantung jangka panjang pada pasien fibrilasi atrium dan gagal jantung (fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$). Amiodarone bukan merupakan obat lini pertama untuk mengontrol denyut jantung pada pasien fibrilasi atrium [37]. Keterbatasan penggunaan amiodarone terletak pada profil efek samping non jantung yang serius sehingga penggunaannya membutuhkan pertimbangan yang hati-hati dan monitoring efek samping tersebut lebih lanjut [37-39]. Suatu studi menggunakan data farmakovigilans menemukan bahwa efek samping berikut lebih banyak ditemukan pada pemberian amiodarone oral: fibrosis paru, penyakit paru interstitial, hipertiroidisme, toksisitas paru, kegagalan pernapasan, hipotiroidisme, serta sinus bradikardia. Pada penggunaan amiodarone oral, median waktu hingga terjadinya efek samping adalah 74 hari [39]. Risiko efek samping amiodarone juga lebih tinggi karena interaksinya dengan obat jantung lainnya, khususnya digoxin dan warfarin [38]. Pesatnya laju pertumbuhan konsumsi amiodarone di komunitas memunculkan pertanyaan mengenai insiden dan praktik monitoring efek samping obat tersebut di komunitas.

Ticagrelor adalah salah satu obat dari golongan antiplatelet yang tergolong relatif baru di Indonesia dan masih tersedia sebagai produk originator dengan nama paten BrilintaTM. Ticagrelor pertama kali memperoleh persetujuan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) pada tahun 2021 untuk indikasi mencegah kejadian trombosis pada pasien sindrom koroner akut (SKA) dan mencegah kejadian stroke ulangan pada pasien stroke iskemik akut atau pada pasien transient ischaemic attack (TIA) berisiko tinggi. Namun demikian, seperti obat baru pada umumnya, risiko jangka panjang penggunaan ticagrelor masih terbatas. Informasi produk BrilintaTM mencantumkan box peringatan mengenai risiko perdarahan ticagrelor [40, 41]. Tingginya laju pertumbuhan konsumsi ticagrelor di komunitas juga berarti terdapat kebutuhan untuk monitoring risiko perdarahan penggunaan obat tersebut pada jangka panjang.

3.3 DU90% Obat Kardiovaskular di Komunitas

Pada masing-masing tahun 2020, 2021, dan 2022, 90% konsumsi obat kardiovaskular didominasi oleh golongan yang sama, diurutkan dari persentase kontribusi terhadap konsumsi yang terbesar, yaitu agents acting on the renin-angiotensin system, diikuti oleh calcium channel blockers, lipid-modifying agents, dan antithrombotic agents. Persentase kontribusi konsumsi setiap golongan obat kardiovaskular dari total DDD pada setiap tahun diberikan pada Gambar 2. Nilai DDD serta persentase kontribusi setiap golongan dan bahan aktif obat kardiovaskular pada setiap tahun diberikan di Appendix.



Gambar 2 Golongan obat kardiovaskular yang berkontribusi pada 90% dari total DDD, 2020-2022. B01, *antithrombotic agents*; C01, *cardiac therapy*; C02, *antihypertensives*; C03, *diuretics*; C07, *beta blocking agents*; C08, *calcium channel blockers*; C09, *agents acting on the renin angiotensin system*; C10, *lipid modifying agents*. ATC, *anatomical therapeutic chemical*; DDD, *defined daily dose*; DU, *drug utilization*.

Ditinjau dari bahan aktif obat kardiovaskular yang dikonsumsi di komunitas selama periode tahun 2020-2022 pada penelitian ini, dua bahan aktif obat yang secara konsisten menempati peringkat pertama dan ke-2 sebagai obat dengan volume konsumsi tertinggi setiap tahunnya, berturut-turut, adalah amlodipine dan captopril. Hasil ini sejalan dengan pola volume konsumsi obat kardiovaskular pada pasien puskesmas selama periode tahun 2015-2021 dimana amlodipine dan captopril juga merupakan bahan aktif dengan volume konsumsi tertinggi setiap tahunnya [13-15].

Pada penelitian di komunitas di Surabaya Timur ini, selain amlodipine dan captopril, bahan aktif obat kardiovaskular yang secara keseluruhan selalu berkontribusi pada 90% total konsumsi (DU90%) setiap tahunnya adalah aspirin, atorvastatin, bisoprolol, candesartan, clopidogrel, fenofibrate, lisinopril, ramipril, rosuvastatin, dan simvastatin. Amlodipine, captopril, atorvastatin, dan candesartan secara total berkontribusi pada 59% dari total konsumsi obat kardiovaskular di setiap tahunnya. Kontribusi amlodipine dan captopril pada DU90% selama periode tahun 2020-2022 tersebut, secara berturut-turut, adalah 22%-23% dan 15%-19%. Di puskesmas, hanya dua obat yang berkontribusi pada 90% dari total konsumsi obat kardiovaskular selama periode tahun 2015-2019, yaitu amlodipine (rentang kontribusi: 56%-89%) dan captopril (rentang kontribusi: 4%-22%) [13-15]. Penelitian pada pasien rawat jalan di RSUD selama periode tahun 2013-2017 menemukan bahwa rentang kontribusi amlodipine pada DU90% adalah 21%-28%, sementara rentang kontribusi captopril adalah 2%-17%. Terjadi penurunan konsumsi captopril, disertai dengan peningkatan konsumsi candesartan dan valsartan, seiring dengan bertambahnya tahun pengamatan di RSUD. Meskipun demikian, kecuali pada tahun 2017, amlodipine selalu memberikan kontribusi yang paling besar dari total konsumsi obat kardiovaskular pada pasien rawat jalan di RSUD [12].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hipertensi masih menjadi masalah utama yang prevalen dalam pengendalian penyakit kardiovaskular pada komunitas di Surabaya Timur. Hal ini konsisten dengan latar belakang dimana tekanan darah sistolik yang tinggi adalah faktor risiko nomor satu yang paling berkontribusi pada morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular, baik pada laki-laki maupun

perempuan di dunia, di Indonesia, serta pada populasi Jawa Timur secara umum [2-4]. Untuk mendukung pengendalian laju morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular di Indonesia, khususnya di komunitas, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai sejauh mana optimalisasi pencapaian target tekanan darah pada pasien hipertensi di komunitas.

3.4 Kekuatan dan Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memberikan informasi mengenai tren konsumsi obat kardiovaskular di komunitas di Indonesia, termasuk antithrombotic agents, dari populasi umum, yang belum banyak diketahui sebelumnya. Salah satu keterbatasan penelitian ini adalah hanya melibatkan dua apotek di wilayah Surabaya Timur sehingga hasilnya tidak dapat digeneralisasikan untuk seluruh penduduk di wilayah tersebut, melainkan hanya terbatas pada komunitas yang menebus resep obat kardiovaskular di apotek terkait. Namun demikian, penelitian tentang penggunaan obat di fasilitas pelayanan kesehatan swasta di Indonesia [42], termasuk di apotek komunitas, masih terbatas, dan masih sedikit apotek komunitas yang mencatat persediaan obat dalam database formal [43]. Oleh karena itu, hasil penelitian ini dapat digunakan untuk memberikan gambaran awal tentang penggunaan obat kardiovaskular di komunitas dan memperkuat rasionalitas bahwa dibutuhkan harmonisasi database elektronik pada tingkat populasi untuk studi farmakoepidemiologi lebih lanjut. Meskipun hanya melaporkan data dari dua apotek, penelitian ini memberikan gambaran pola konsumsi obat kardiovaskular yang cukup konsisten dengan penelitian di MICs dan HICs, yang secara keseluruhan menunjukkan tren peningkatan. Keterbatasan lainnya adalah tidak diperhitungkannya penggunaan obat kardiovaskular yang tersedia dalam bentuk kombinasi sehingga hasil penelitian ini dapat menunjukkan volume konsumsi yang lebih rendah (underestimation) daripada yang sebenarnya. Meskipun demikian, hasil analisis DU90% menunjukkan pola yang konsisten mendukung obat penurunan tekanan darah sebagai bahan aktif yang berkontribusi paling besar terhadap total konsumsi obat kardiovaskular di komunitas. Oleh karena sebagian besar kombinasi obat kardiovaskular melibatkan amlodipine dan obat dari agents acting on the renin-angiotensin system [31], maka perhitungan volume konsumsi dengan memasukkan kombinasi obat, kemungkinan besar tidak mengubah posisi amlodipine dan agents acting on the renin-angiotensin system sebagai kontributor utama volume konsumsi obat kardiovaskular di komunitas.

4 Kesimpulan

Konsumsi total seluruh obat kardiovaskular di komunitas yang terbatas di Surabaya Timur selama periode tahun 2020-2022 menunjukkan tren meningkat yang signifikan secara statistik dengan laju pertumbuhan konsumsi per tahun sebesar 27,99%. Meskipun golongan agents acting on the renin-angiotensin system dan bahan aktif amlodipine adalah kontributor utama bagi total konsumsi obat kardiovaskular di setiap tahun, laju pertumbuhan konsumsi tertinggi ditemukan pada ISMN, amiodarone, dan ticagrelor. Temuan ini mengindikasikan diperlukannya penelitian lebih lanjut di komunitas terkait optimalisasi pencapaian target tekanan darah pada pasien hipertensi, identifikasi masalah dalam kontrol gejala angina dan kualitas hidup pasien PJK, serta monitoring keamanan penggunaan obat baru seperti ticagrelor dan obat berisiko tinggi seperti amiodarone.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Kontribusi Penulis

SI berkontribusi dalam konsepsi rancangan penelitian, harmonisasi, analisis dan interpretasi data, serta penulisan draf manuskrip. S dan D berkontribusi dalam konsepsi rancangan penelitian, manajemen database, interpretasi data, dan memberikan masukan kritis terhadap substansi ilmiah draf manuskrip. IGAPM dan PASPD berkontribusi dalam perolehan, ekstraksi dan analisis data, serta memberikan masukan kritis terhadap substansi ilmiah draf manuskrip. Semua penulis memberikan persetujuan akhir atas versi terakhir manuskrip yang akan dipublikasikan.

5.2. Etik

Pelaksanaan penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Universitas Surabaya (Nomor SK: 303/KE/I/2024).

5.3. Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan yang dapat memengaruhi pelaksanaan penelitian dan pelaporan hasilnya.

6 Daftar Pustaka

- [1] T. Vos et al., "Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019," *The Lancet*, vol. 396, no. 10258, pp. 1204–1222, 2020.
- [2] N. Mboi et al., "The state of health in Indonesia's provinces, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019," *The Lancet Global Health*, vol. 10, no. 11, pp. e1632–e1645, 2022.
- [3] L. H. Goh et al., "The epidemiology and burden of cardiovascular diseases in countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN), 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021," *The Lancet Public Health*, vol. 10, no. 6, pp. e467–e479, 2025.
- [4] F. R. Muharram et al., "The 30 years of shifting in the Indonesian cardiovascular burden—analysis of the global burden of disease study," *Journal of Epidemiology and Global Health*, vol. 14, no. 1, pp. 193–212, 2024.
- [5] S. E. Vollset et al., "Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021," *Lancet*, vol. 403, pp. 2204–56, 2024.
- [6] Badan Pusat Statistik. (2023). Kepadatan penduduk menurut provinsi (jiwa/km²). [Online] Available: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQxIzI=/kepadatan-penduduk-menurut-provinsi.html>
- [7] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. (2020). Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
- [8] Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam angka.
- [9] D. M. Yaputra, Y. I. Wibowo, L. Aditama, C. Brata, and S. Irawati, "Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian pemberian statin pada first-user statins di Apotek UBAYA," *MPI*, vol. 5, no. 1, 2023.
- [10] Kelompok Kerja Prevensi dan Rehabilitasi Kardiovaskular Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2022). Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis.
- [11] F. Visseren et al., "2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice," *European Heart Journal*, vol. 42, pp. 3227–337, 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab-484.
- [12] R. Roimawati, "Analisis Kuantitas Penggunaan Obat-obat Kardiovaskular untuk Pasien Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Selama Tahun 2013-2017 dengan Metode ATC/DDD dan DU90%," Universitas Islam Indonesia, 2020.
- [13] R. Melasari, "Evaluasi kuantitatif penggunaan obat-obat kardiovaskular di Puskesmas Sekabupaten Sleman tahun 2021," Universitas Islam Indonesia, Abstract, 2021.
- [14] S. Nurhidayati, "Evaluasi penggunaan obat kardiovaskular di puskesmas se-Kabupaten Sleman pada tahun 2015-2019 dengan metode ATC/DDD dan DU 90%," Universitas Islam Indonesia, 2020.
- [15] A. Rahman, "Analisis sebaran penggunaan obat-obat kardiovaskular di puskesmas se-Kabupaten Sleman pada tahun 2020.," Universitas Islam Indonesia, Abstract, 2021.
- [16] V. K. Yan et al., "Trends in cardiovascular medicine use in 65 middle-and high-income countries," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 77, no. 7, pp. 1021–1023, 2021.

- [17] B. L. Strom, S. Kimmel, and S. Hennesy, Eds. *Pharmacoepidemiology*, 6 ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2020.
- [18] M. Sabaté and E. Montané, "Pharmacoepidemiology: an overview," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 12, no. 22, p. 7033, 2023. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/22/7033>.
- [19] A. Sommet and A. Pariente, "Methods in pharmacoepidemiology," *Therapies*, vol. 74, no. 2, pp. 187–197, 2019.
- [20] EUPATI. "Epidemiology and pharmacoepidemiology." <https://learning.eupati.eu/course/view.php?id=47> (accessed).
- [21] Data for Impact (D4I). Number of outpatient department visits per 10,000 population per year. [Online] Available: <https://www.data4impactproject.org/>
- [22] S. Hollingworth and T. Kairuz, "Measuring medicine use: applying ATC/DDD methodology to real-world data," *Pharmacy*, vol. 9, no. 1, p. 60, 2021. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2226-4787/9/1/60>.
- [23] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2024). ATC/DDD Index 2025. [Online] Available: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
- [24] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2025). Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2025.
- [25] U. Bergman et al., "Drug utilization 90%—a simple method for assessing the quality of drug prescribing," *European journal of clinical pharmacology*, vol. 54, no. 2, pp. 113–118, 1998.
- [26] World Health Organization. (2025). DDD indicators. [Online] Available: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/indicators>
- [27] IBM SPSS Statistics for Windows (Version 29.0.2.0). Armonk, N.Y., United States.
- [28] X. Rossello, S. J. Pocock, and D. G. Julian, "Long-term use of cardiovascular drugs: challenges for research and for patient care," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 66, no. 11, 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.018.
- [29] Australian Institute of Health and Welfare. (2017). Medicines for cardiovascular disease. Cat. no. CVD 80.
- [30] V. J. Wirtz, W. A. Kaplan, G. Kwan, and R. Laing, "Access to medications for cardiovascular diseases in low- and middle-income countries," *Circulation*, vol. 133, no. 21, pp. 2076–2085, 2016, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.008722.
- [31] "MIMS Drugs V3.48.2." <https://www.mims.com/indonesia> (accessed).
- [32] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Panduan Tata Laksana Penyakit Arteri Perifer 2024.
- [33] G. H. Bevan and K. T. W. Solaru, "Evidence-based medical management of peripheral artery disease," *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 40, pp. 541–553, 2020, doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312142.
- [34] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Formularium Nasional. [Online] Available: <https://e-fornas.kemkes.go.id>
- [35] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional RISKESDAS 2018.
- [36] C. Vrints et al., "2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes," *European Heart Journal*, vol. 45, 2024.
- [37] I. C. van Gelder et al., "2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)," *European Heart Journal*, vol. 45, 2024.
- [38] R. M. C. Biancatelli, V. Congedo, L. Calvosa, M. Ciacciarelli, A. Polidoro, and L. Iuliano, "Adverse reactions of amiodarone," *Journal of Geriatric Cardiology*, vol. 16, pp. 552–566, 2019, doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.07.004.

- [39] J. Yang et al., "Adverse events in different administration routes of amiodarone: a pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system," *Front Pharmacol*, vol. 16, p. 1517616, 2025, doi: 10.3389/fphar.2025.1517616.
- [40] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022). Cek Produk BPOM. [Online] Available: <https://cekbpom.pom.go.id/all-produk?query=Brilinta>
- [41] PT AstraZeneca Indonesia. (2024). BrilintaTM.
- [42] E. Zairina, I. Dhamanti, I. Nurhaida, D. S. Mutia, and A. Natesan, "Analysing of drug patterns in primary healthcare centers in Indonesia based on WHO's prescribing indicators," *Clinical Epidemiology and Global Health*, vol. 30, 2024, doi: 10.1016/j.cegh.2024.101815.
- [43] S. A. Kristina, T. M. Andayani, D. Endarti, A. W. Widayanti, and A. L. C. Pertiwi, "A survey on medicine shortage in community pharmacies in Yogyakarta Province, Indonesia," *Indonesian J Pharm*, vol. 35, no. 4, pp. 738–345, 2024.

Appendix.

Appendix-1

Golongan obat kardiovaskular yang berkontribusi pada total DDD dan persentase dari total DDD

Golongan	Kode ATC	DDD (th 2020)	% (th 2020)	DDD (th 2021)	% (th 2021)	DDD (th 2022)	% (th 2022)
<i>Agents acting on the renin angiotensin system</i>	C09	225.165,00	40,50	255.022,00	39,83	233.068,00	39,86
<i>Calcium channel blockers</i>	C08	134.763,08	24,24	148.481,08	23,19	131.867,75	22,55
<i>Lipid modifying agents</i>	C10	104.001,80	18,71	134.995,10	21,08	126.898,86	21,70
<i>Antithrombotic agents</i>	B01	55.283,50	9,94	63.029,33	9,84	52.915,58	9,05
<i>Beta blocking agents</i>	C07	24.797,92	4,46	26.361,17	4,12	23.537,42	4,03
<i>Cardiac therapy</i>	C01	6.040,75	1,09	6.189,83	0,97	7.923,58	1,36
<i>Diuretics</i>	C03	5.271,00	0,95	5.445,00	0,85	7.353,00	1,26
<i>Antihypertensives</i>	C02	637,50	0,11	771,25	0,12	1.141,25	0,20

ATC, anatomical therapeutic chemical; DDD, defined daily dose; th, tahun

Appendix-2

Jenis (bahan aktif) obat kardiovaskular yang berkontribusi pada total DDD dan persentase dari total DDD

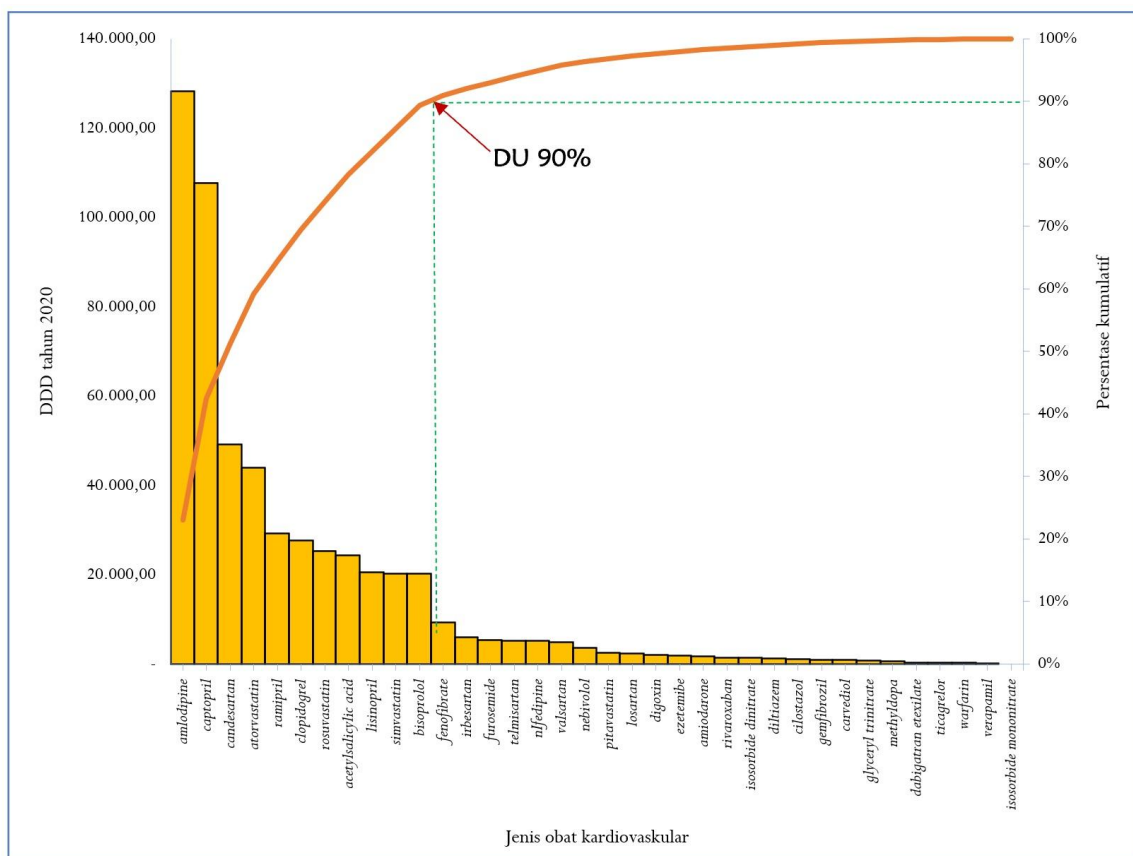
Golongan	DDD (th 2020)	% (th 2020)	DDD (th 2021)	% (th 2021)	DDD (th 2022)	% (th 2022)
<i>*amlodipine</i>	128.241,00	23,07	140.079,00	21,88	125.399,00	21,45
<i>*captopril</i>	107.645,00	19,36	116.052,50	18,12	84.672,50	14,48
<i>candesartan</i>	49.211,00	8,85	54.723,00	8,55	67.176,00	11,49
<i>atorvastatin</i>	43.973,00	7,91	67.409,50	10,53	67.560,50	11,55
<i>ramipril</i>	29.250,00	5,26	34.210,00	5,34	27.540,00	4,71
<i>clopidogrel</i>	27.648,00	4,97	30.349,00	4,74	22.687,00	3,88
<i>rosuvastatin</i>	25.211,00	4,53	26.717,00	4,17	19.828,50	3,39
<i>acetylsalicylic acid</i>	24.308,00	4,37	28.588,00	4,46	27.081,00	4,63
<i>lisinopril</i>	20.555,00	3,70	29.186,50	4,56	35.076,50	6,00
<i>simvastatin</i>	20.269,00	3,65	26.023,00	4,06	24.752,33	4,23
<i>*bisoprolol</i>	20.265,75	3,65	22.320,00	3,49	18.785,25	3,21
<i>*fenofibrate</i>	9.272,80	1,67	10.237,35	1,60	9.523,28	1,63
<i>irbesartan</i>	6.057,00	1,09	7.776,00	1,21	6.026,00	1,03
<i>furosemide</i>	5.271,00	0,95	5.445,00	0,85	7.353,00	1,26
<i>telmisartan</i>	5.176,00	0,93	4.753,00	0,74	5.293,00	0,91
<i>mlfedipine</i>	5.126,67	0,92	6.490,00	1,01	4.963,33	0,85
<i>valsartan</i>	4.861,00	0,87	5.281,00	0,82	5.083,00	0,87
<i>*nebivolol</i>	3.575,00	0,64	3.348,00	0,52	3.458,00	0,59
<i>pitavastatin</i>	2.496,00	0,45	1.997,00	0,31	2.898,00	0,50
<i>losartan</i>	2.410,00	0,43	3.040,00	0,47	2.201,00	0,38
<i>digoxin</i>	2.032,00	0,37	1.176,00	0,18	1.330,00	0,23
<i>ezetemibe</i>	1.791,00	0,32	1.405,00	0,22	1.617,00	0,28

<i>amiodarone</i>	1.762,00	0,32	2.471,00	0,39	3.175,00	0,54
<i>rivaroxaban</i>	1.406,25	0,25	2.112,75	0,33	625,50	0,11
<i>isosorbide dinitrate</i>	1.335,75	0,24	1.389,83	0,22	1.529,58	0,26
<i>diltiazem</i>	1.252,08	0,23	1.732,08	0,27	1.288,75	0,22
<i>cilostazol</i>	1.056,25	0,19	1.161,25	0,18	1.316,25	0,23
<i>gemfibrozil</i>	989,00	0,18	1.206,25	0,19	719,25	0,12
<i>carvedilol</i>	957,17	0,17	693,17	0,11	1.294,17	0,22
<i>glyceryl trinitrate</i>	821,00	0,15	973,00	0,15	1.079,00	0,18
<i>methyldopa</i>	637,50	0,11	771,25	0,12	1.141,25	0,20
<i>dabigatran etexilate</i>	330,00	0,06	199,00	0,03	107,00	0,02
<i>ticagrelor</i>	279,00	0,05	354,00	0,06	769,50	0,13
<i>warfarin</i>	256,00	0,05	265,33	0,04	329,33	0,06
<i>*verapamil</i>	143,33	0,03	180,00	0,03	216,67	0,04
<i>isosorbide mononitrate</i>	90,00	0,02	180,00	0,03	810,00	0,14

*posisi jenis obat dalam hal kontribusinya terhadap total DDD tidak berubah selama periode tiga tahun
ATC, *anatomical therapeutic chemical*; DDD, *defined daily dose*; th, tahun

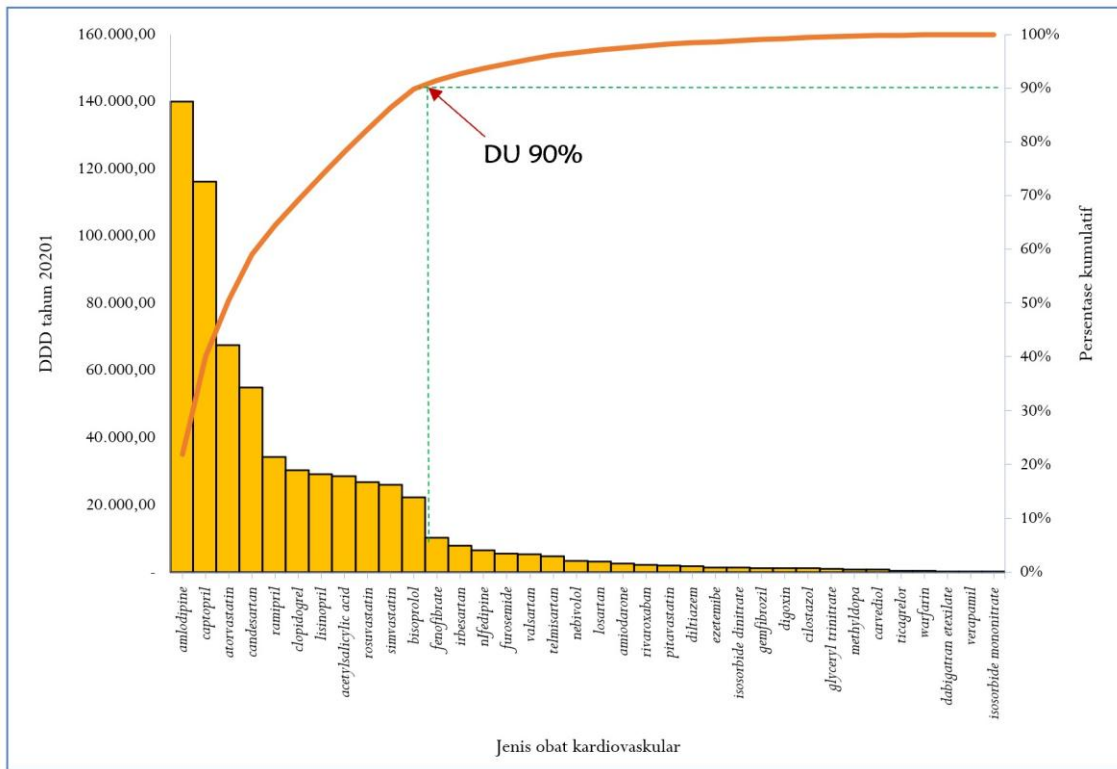
Appendix-3

Jenis (bahan aktif) obat kardiovaskular yang berkontribusi pada 90% dari total DDD selama tahun 2020



Appendix-4

Jenis (bahan aktif) obat kardiovaskular yang berkontribusi pada 90% dari total DDD selama tahun 2021



Appendix-5

Jenis (bahan aktif) obat kardiovaskular yang berkontribusi pada 90% dari total DDD selama tahun 2022

