

ABSTRAK

Latar Belakang: Kejadian *Adverse Drug Events* (ADEs) yang terjadi selama terapi dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien. Oleh karena itu, prediksi munculnya ADEs menjadi hal yang penting sehingga kejadian ADEs yang potensial menyebabkan kegagalan terapi pasien dapat dihindarkan. Tata laksana stroke memerlukan pemberian obat yang sangat beragam. Oleh karena itu, pasien dengan stroke merupakan populasi yang rentan mengalami kejadian ADEs. Tujuan utama dari penelitian ini disusun adalah untuk mengembangkan model prediksi ADEs yang dapat digunakan untuk memprediksi ADEs, sehingga diharapkan dapat mencegah timbulnya ADEs yang potensial terjadi pada pasien selama menjalani perawatan di Rumah Sakit.

Metode: Penelitian ini dibagi menjadi beberapa tahap penelitian. Pertama, penelitian observasional untuk mengidentifikasi dan menganalisis kejadian ADEs pada pasien stroke di RS Bethesda. Kedua, penelitian nested-cohort untuk mengidentifikasi faktor prediktor kejadian ADEs dan mengembangkan model prediksi risiko ADEs berdasarkan data tahap 1 serta penilaian model. Ketiga, melakukan validasi model yang telah dikembangkan pada tahap kedua pada pasien rawat inap dengan komorbid stroke, serta pengembangan software prediksi risiko ADEs. Luaran dari penelitian ini model *ADEs Risk Prediction (ARiP) software* yang sudah tervalidasi.

Hasil dan Kesimpulan: Pada penelitian ini ada 1012 pasien yang masuk dalam analisis, 627 pasien menjadi dataset pengembangan model ARiP dan 385 pasien menjadi dataset validasi model ARiP. Hasil analisis dataset model ARiP menunjukkan dari 627 pasien 63,5% pasien yang menderita stroke adalah laki-laki dengan usia paling banyak antara 61-70 tahun (36,2%), stroke pertama pada 73,5% pasien. Sebanyak 85 pasien (13,6%) mengalami ADEs, dimana ADEs yang banyak terjadi adalah perdarahan saluran cerna. Obat yang diduga menyebabkan terjadinya ADEs adalah antiplatelet pada 78 pasien. Pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna, 50 pasien mendapatkan antiplatelet ganda. Faktor risiko ADEs yang signifikan secara statistik berdasarkan hasil analisis bivariate meliputi usia, tipe stroke, penurunan kesadaran, kelemahan anggota gerak, pelo, atrial fibrilasi, *stress ulcer*, antihiperlipidemia, jumlah terapi dan pemberian *loading dose*. Sedangkan prediktor utama berdasarkan hasil uji *multivariate logistic regression* meliputi penurunan kesadaran, atrial fibrilasi, jumlah terapi dan pemberian vitamin/suplemen. Hasil analisis menunjukkan bahwa model yang dikembangkan fit dan dapat memprediksi kejadian ADEs dan nilai AUC menunjukkan bahwa model valid. Pada penentuan *cut off score* menunjukkan bahwa nilai AUC terbesar adalah pada skor diatas 3 (≥ 3). Oleh karena itu *cut off score* model ARiP ditetapkan pada skor 3. Hasil uji validasi model juga menunjukkan bahwa model yang dikembangkan valid dalam memprediksi kejadian ADEs saat diujikan pada populasi yang berbeda.

Kata kunci : *adverse drug events*, risk prediction, *stroke registry*, validasi, ARiP software

ABSTRACT

Background of the study: *Adverse Drug Events* (ADEs) occurred during treatment may affected on increased patients' morbidity and mortality. Therefore, predicting the emergence of ADEs is important so that ADEs that potentially cause patient therapy failure can be avoided. Stroke management requires administration of a wide variety of drugs. Therefore, patients with stroke are a population that is vulnerable to experiencing ADEs. The main aim of this research is to develop an ADEs prediction model that can be used to predict ADEs, so that it is hoped that it can prevent the emergence of ADEs that have the potential to occur in patients during treatment at the hospital.

Methods: This study was divided into several research stages. First, an observational study to identify and analyze the incidence of ADEs among stroke patients' at Bethesda Hospital. Second, nested-cohort research to identify predictor factors for the occurrence of ADEs and develop a risk prediction model for ADEs based on stage 1 data, also model assessment. Third, model validation in hospitalized patient with stroke comorbid and also development of ADEs risk prediction software. The output of this research is the ADEs Risk Prediction (ARiP) model software which has been validated.

Results and Concusions: There were 1012 patients included in this study, 627 patients for ARiP model development dataset and 385 patients for ARiP model validation dataset. The study result of the ARiP model dataset showed that out of 627 patients, 63.5% of patients were men with most ages between 61-70 years (36.2%), first stroke in 73.5% of patients. A total of 85 patients (13.6%) experienced ADEs, where the most common ADEs was gastrointestinal bleeding. The drug suspected to cause ADEs was antiplatelet in 78 patients. Of patients who experienced gastrointestinal bleeding, 50 patients received antiplatelet combination. Statistically significant risk factors for ADEs based on bivariate analysis include age, type of stroke, decreased consciousness, limb weakness, speak difficulty, atrial fibrillation, stress ulcers, antihyperlipidemia, number of therapies and antiplatelet loading dose administration. Meanwhile, the main predictors for ARiP model based on multivariate logistic regression test include decreased consciousness, atrial fibrillation, number of therapies and administration of vitamins/supplements. The analysis results show that the model developed is fit and able to predict ADEs and the AUC value shows that the model is valid. Determining the cut off score shows that the largest AUC value is for a score above 3 (≥ 3). Therefore, the cut off score for the ARiP model was set at score 3. The results of the model validation test also showed that developed model was valid in predicting of ADEs when tested on different populations.

Kata kunci : *adverse drug events*, risk prediction, *stroke registry*, validation, ARiP *softw*

