

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL
JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG
TAHUN 2016**

SKRIPSI

Oleh:
NENENG FADI'AH IDZNI
NIM. 13670046



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL
JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG
TAHUN 2016**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL
JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG
TAHUN 2016**

SKRIPSI

Oleh:
NENENG FADI'AH IDZNI
NIM. 13670046

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal:

Pembimbing I

Siti Maimunah, M.Farm, Apt.
NIDT. 19870408 20160801 2 084

Pembimbing II

Abdul Wafi, M.Si
NIDT. 19880808 20160801 1 082

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes, Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL
JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG
TAHUN 2016**

SKRIPSI

Oleh:
NENENG FADI'AH IDZNI
NIM. 13670046

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Tanggal:

Ketua Penguji	: Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt.	(.....)
	NIDT. 19851216 20160801 1 086	
Anggota Penguji	1. Siti Maimunah, M.Farm, Apt.	(.....)
	NIDT. 19870408 20160801 2 084	
	2. Dr. Erna Susanti, M.Biomed., Apt.	(.....)
	NIDN. 0713087402	
	3. Abdul Wafi, M.Si	(.....)
	NIDT. 19880808 20160801 1 082	

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes, Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Neneng Fadi'ah Idzni

NIM : 13670046

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 13 Juni 2017

Yang membuat pernyataan,



Neneng Fadi'ah Idzni
NIM. 13670046

HALAMAN PERSEMBAHAN

Teruntuk

Kedua pelita hidup dan harapanku,

Mama Sofie dan Ayah Jeje

Ridhomu adalah suksesku

Faza, Aldi, Putri, Dewi

Gapai sukses yang lebih tinggi dari ini



MOTTO

خير الناس أنفعهم للناس

...

حسب الله ونعم الوكيل نعم المولى ونعم النصير



KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karuniaNya yang tiada henti mengalir dalam tiap detik kehidupan. Shalawat serta salam kehadiran junjungan agung Nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi umat manusia, menjadi tuntunan menuju jalan yang lurus. Seiring dengan terselesaikannya tugas akhir yang berjudul “Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016” penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Jeje Abdul Rozaq dan Ibu Shofiyah, atas doa, kasih sayang, dan dukungan yang tak terhingga sepanjang masa.
2. Saudara-saudara penulis, Faza, Aldi, Putri, dan Dewi, hadirnya kalian menjadi motivasi kakak untuk menjadi lebih baik.
3. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan.
5. Ibu Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi sekaligus dosen wali atas bimbingan dan arahan selama masa perkuliahan.
6. Ibu Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi.
7. Ibu Dr. Erna Susanti, M.Biomed., Apt. selaku Penguji Utama yang memotivasi penulis untuk menguasai materi-materi dalam skripsi,.
8. Ibu Siti Maimunah, M.Farm., Apt. selaku Pembimbing Utama atas segala bimbingan dan dukungan selama penyusunan skripsi.
9. Bapak Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt., selaku Konsultan yang senantiasa memberikan saran serta solusi selama penyusunan skripsi
10. Bapak Abdul Wafi, M.Si selaku dosen Pembimbing Agama atas bimbingan dalam mengintegrasikan ilmu dan Islam.
11. Para Dosen Jurusan Farmasi yang telah menyemaikan ilmu, wawasan, dan pengetahuan selama penulis berproses meraih gelar sarjana.

12. Ibu Fauziyah Eni P., S.Si selaku staf administrasi Jurusan Farmasi atas bantuan dalam pengurusan administrasi kampus.
13. Teman-teman angkatan pertama Jurusan Farmasi, angkatan Golfy 2013, atas perjuangan bersama di masa sarjana. Ingat Kawan, tak ada berlian yang tak terbentuk dari suhu dan tekanan yang panas.
14. Seluruh saudara, teman, kenalan, adik-adik angkatan Jurusan Farmasi, dan pihak lain yang tak bisa disebutkan satu persatu atas inspirasi dan motivasi secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari penyusunan skripsi tidak luput dari kekurangan. Segala kritik dan saran membangun penulis harapkan guna tersusunnya proposal yang lebih baik. Besar harapan penulis agar tugas akhir ini bermanfaat bagi banyak pihak.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, 8 Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
MOTTO	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Batasan Masalah.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Gagal Jantung (<i>Heart Failure</i>).....	7
2.1.1 Penyebab Gagal Jantung.....	8
2.1.2 Manifestasi Klinis	10
2.1.3 Patofisiologi Gagal Jantung	11
2.1.4 Diagnosis Gagal Jantung	13
2.2 Terapi Gagal Jantung	16
2.2.1 Diuretik	19
2.2.2 ACE-inhibitor	
(<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>).....	20
2.2.3 ARB (<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>).....	21

2.2.4 Beta <i>Blocker</i>	22
2.2.5 Antagonis Aldosteron	22
2.2.6 Vasodilator.....	23
2.2.7 Glikosida Jantung	23
2.2.8 <i>Bypiridine</i>	24
2.2.9 Agonis beta	25
2.2.10 <i>Natriuretic Peptide</i>	26
2.3 Interaksi Obat.....	26
2.4 Profil RSUD Jombang	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	34
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	37
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	37
4.3 Populasi dan Sampel.....	37
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	39
4.4.1 Variabel Penelitian	39
4.4.2 Definisi Operasional	39
4.5 Prosedur Penelitian	41
4.6 Analisis Data.....	42
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Data Demografi Pasien	44
5.1.1 Umur dan Jenis Kelamin	44
5.1.2 Berat Badan Pasien	47
5.1.3 Lama Rawat Inap dan Keterangan Keluar Rumah Sakit.....	48
5.1.4 Diagnosis Pasien	51
5.2 Data Klinis Pasien	54
5.3 Data Penggunaan Obat	55
5.4 Analisis Potensi Interaksi Obat.....	63
BAB VI PENUTUP	
6.1 Simpulan.....	78
6.2 Saran	79

DAFTAR PUSTAKA 80



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema diagnostik pasien yang dicurigai gagal jantung	14
Gambar 2.2 Algoritma pengobatan gagal jantung	18
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual.....	34
Gambar 4.1 Bagan prosedur penelitian.....	41
Gambar 5.1 Karakteristik jenis kelamin pasien	46
Gambar 5.2 Berat badan pasien	47
Gambar 5.3 Lama rawat inap pasien.....	49
Gambar 5.4 Keterangan keluar rumah sakit pasien	50
Gambar 5.5 Jumlah penyakit yang diderita berdasarkan diagnosis	52
Gambar 5.6 Jumlah obat yang diberikan pada pasien.....	57
Gambar 5.7 Jumlah pasien yang pada resep ditemukan potensi interaksi obat.....	63
Gambar 5.8 Jumlah kejadian potensi interaksi obat.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi gagal jantung.....	8
Tabel 2.2 Penyebab gagal jantung	9
Tabel 2.3 Manifestasi klinis gagal jantung	11
Tabel 2.4 Efek dari respon kompensasi jantung terhadap perkembangan gagal jantung	12
Tabel 2.5 Dosis diuretik untuk pengobatan gagal jantung.....	20
Tabel 2.6 Dosis obat ACE-inhibitor untuk pengobatan gagal jantung	21
Tabel 2.7 Dosis obat ARB untuk pengobatan gagal jantung	22
Tabel 2.8 Dosis obat beta <i>blocker</i> untuk pengobatan gagal jantung.....	22
Tabel 2.9 Dosis obat antagonis aldosteron untuk pengobatan gagal jantung	23
Tabel 2.10 Interaksi obat yang terjadi pada terapi gagal jantung	29
Tabel 5.1 Karakteristik umur pasien	45
Tabel 5.2 Jenis penyakit penyerta pasien gagal jantung	52
Tabel 5.3 Obat atau golongan obat yang diberikan pada pasien.....	59
Tabel 5.4 Kejadian potensi interaksi obat.....	66

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
AINS	: <i>Anti Inflamasi Non Steroid</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
AT ₁	: <i>Angiotensin II sub tipe I</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BNP	: <i>Brain Natriuretic Peptide</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CO	: <i>Cardiac output</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CPOD	: <i>Chronic Pulmonary Obstructive Disease</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
H-ISDN	: <i>Hydralazine-isosorbide dinitrate</i>
HCT	: <i>Hidroklortiazid</i>
HF	: <i>Heart failure</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
JVP	: <i>Jugularis Vena Pressure</i>
Kg	: <i>Kilogram</i>
L	: <i>Left</i>
LMWH	: <i>Low Molecular Weight Heparin</i>
Mg	: <i>Miligram</i>
MVO ₂	: <i>Myocardial oxygen demand</i>
NSAIDs	: <i>Non-Steroid Anti Inflammations</i>
NT proBNP	: <i>N-terminal pro b-type natriuretic peptide</i>
PDE-3	: <i>Phosphodiesterase isozyme 3</i>
PT	: <i>Prothrombin time</i>
R	: <i>Right</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>

SNS : *Sympathetic Nervous System*
TDI : *Tissue Doppler Imaging*
TXA₂ : Tromboksen A₂



ABSTRAK

Idzni, Neneng Fadi'ah. 2017. Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Gagal Jantung di instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016. Pembimbing I: Siti Maimunah, M.Farm., Apt.; Pembimbing II: Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt.; Pembimbing Agama: Abdul Wafi, M.Si.

Pembimbing: (I) Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
(II) Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt

Gagal jantung merupakan kondisi abnormal jantung yang kompleks sehingga penderita gagal jantung cenderung menerima terapi lebih dari 5 obat. Banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akan meningkatkan probabilitas terjadinya interaksi obat. RSUD Jombang terletak di Jawa Timur, provinsi dengan penderita penyakit gagal jantung terbanyak, dan belum pernah menjadi lokasi penelitian mengenai interaksi obat. Sehingga, dilakukan penelitian deskriptif observasional secara retrospektif untuk mengetahui gambaran pola penggunaan obat dan potensi interaksi obat pada terapi pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang. Sebanyak 72 sampel dipilih dari total 276 pasien gagal jantung sepanjang Januari-Desember tahun 2016 menggunakan *systematic random sampling*.

Golongan diuretik, golongan nitrat, aspirin, clopidogrel, dan ACE-Inhibitor menjadi obat yang paling banyak diberikan pada pasien. Pasien menerima 3 hingga 16 meliputi obat oral, intravena, dan subkutan (15,28%). Pasien dominan (31,95%) mengkonsumsi 5-6 obat. Potensi interaksi obat ditemukan pada 79,17% pasien dengan total 136 kasus yang terbagi menjadi 32 pasangan interaksi obat. Potensi interaksi obat paling banyak ditemukan adalah pasangan furosemide dan aspirin dengan efek penurunan vasodilator. Efek-efek interaksi obat yang berbahaya bagi pasien gagal jantung yakni hiperkalemia oleh spironolakton dan lisinopril, spironolakton dan KCl, serta lisinopril dan KCl; peningkatan resiko *bleeding* oleh obat-obat hemodinamik; dan peningkatan toksisitas digoksin oleh obat digoksin dan simvastatin.

Kata Kunci: Gagal jantung, potensi interaksi obat, RSUD Jombang.

ABSTRACT

Idzni, Neneng Fadi'ah. 2017. Drug Interaction Studies of Hospitalized Heart Failure Patients' Therapy in RSUD Jombang during 2016. Advisor I: Siti Maimunah, M.Farm., Apt.; Advisor II: Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt.; Religion Advisor: Abdul Wafi, M.Si.

Advisors: (I) Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
(II) Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt

Heart failure is a complex abnormal condition of heart failure. Therefore patients suffering heart failure usually receive more than 5 drugs. The amount of consumed drug will increase the probability of drug interaction. RSUD Jombang is located in East Java-the province with the most existed heart failure patients never be object of any researches about drug interaction. Thus a descriptive observational research was retrospectively held to know drug use pattern and potential drug interaction in the therapy of hospitalized heart failure patients in RSUD Jombang. There were 72 sample chosen among 276 total patients of heart failure during January to Desember 2016 using systematic random sampling.

Diuretics, nitrates, aspirin, clopidogrel, and ACE-Inhibitor were the most used drugs. Patients received 3 to 16 drugs that were oral, intravenous, and subcutaneous drugs (15,28%). Most patients (31,95%) consumed 5 to 6 drugs. Potential drug interactions were found in 79,19% patients. There were 136 cases divided into 32 drug pairs. The most common potential drug interaction was furosemide and aspirin of which the effect is decreasing vasodilatory effect. Effects needing more attention in heart failure patients were hyperkalemia by spironolactone and lisinopril, spironolactone and potassium chloride, and lisinopril and potassium chloride; increasing bleeding risk by haemodynamic drugs; and increasing digoxin toxicity by digoxin and simvastatin.

Keywords: Heart failure, potential drug interaction, RSUD Jombang

الملخص

إذني، نينع فاضئة. دراسة كامن تعامل الدواء على مداواة مريض تخاذل القلب في إنشاءات المتداوية في المستشفى العام لمنطقة جومباع سنة 2016. المشرف الأول: ستي ميمنة، الماجستير. المشرف الثاني: حجر سوكيهانتارا، الماجستير. المشرف الديني: عبد الوافي، الماجستير.

المشرف: (1) ستي ميمنة، الماجستير.

(2) حجر سوكيهانتارا، الماجستير

مريض القلب هو حالة القلب الشاذة المركب حتى يكون المريض يتناول أكثر من خمسة أدوية. وكثرة الأدوية التي تناولها المريض تسبب إلى ارتقاء إمكانية تعامل الدواء. وقعت المستشفى العام لمنطقة جومباع في جاوا الشرقية، دائرة كثر فيها مريض القلب ولم تكن قبله موقع البحث عن تعامل الدواء. حتى قامت الباحثة بهذا البحث الوصفي المراقب استرجاعيا لمعرفة صورة الطراز استخدام الدواء وكامن تعامله على مداواة مريض القلب في إنشاءات المتداوية في المستشفى العام لمنطقة جومباع. واختارت الباحثة 72 عينة من مجموعة 276 مريض القلب طول شهر يناير حتى ديسمبر سنة 2016 باستخدام نظام العينة عشوائية (*systematic random sampling*).

كانت مجموعة دواء مدر للبول وملح حامض النتريك وقرص الأسبرين وجلزويدوكريل وواحد الكابت هي أكثر الأدوية التي أعطها الطبيب إلى مريض القلب. ونال المريض على 3 حتى 16 دواء فمي وضمن الأوردة وسويكوتان (15،28 في المائة). والمريض الغالب (31،95 في المائة) 5-6 دواء. ويوجد كامن تعامل في 79،17 في المائة مريضا من مجموعته 136 وانقسم إلى 32 قرين تعامل الدواء. وأكثر كامن تعامل الدواء هو قرين فوراسيميد وأسبيئين بتأثير خفض موسع الأوعية الدموية. والتأثيرات الخطيرة لمريض تخاذل القلب هي فرط كلس الدم بسبب سبيرونولاكتون وليسينوبريل، أو سبيرونولاكتون و KCl ، وليسينوبريل و KCl ، وارتقاء مغامرة النزيف بسبب الأدوية الهيموديناميكي، وارتقاء السم الديكوكسيني الأدوية الديكوكسيني وسيمفاستاتين.

الكلمات الأساسية: تخاذل القلب، كامن تعامل الدواء، المستشفى العام لمنطقة جومباع.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit gagal jantung termasuk dalam kategori penyakit kardiovaskuler yang penderitanya cukup banyak di Indonesia. Prevalensi penyakit gagal jantung atau *heart failure* (HF) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada tahun 2013 sebesar 0,13% atau sekitar 229.696 orang. Sedangkan angka kejadian penderita dengan gejala penyakit gagal jantung sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 530.068 orang. Dalam Pusat Data dan Informasi (Infodatin) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mengenai Situasi Kesehatan Jantung disebutkan pula penderita gagal jantung sebagian besar merupakan pasien geriatri atau berusia 65-74 tahun. Gagal jantung ditemukan lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dengan estimasi jumlah absolut diagnosis dokter pada wanita sebesar 177,070 dan pada pria 88,155 (Kemenkes RI, 2014).

Gagal jantung merupakan kondisi abnormal jantung yang kompleks sehingga jantung tidak mampu memompa darah sesuai dengan kebutuhan tubuh. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (Perki) menguraikan tanda-tanda yang dialami oleh penderita gagal jantung di antaranya sesak napas, kelelahan, dan berkurangnya pengeluaran cairan. Terjadinya gangguan fisiologis menyebabkan penderita gagal jantung membutuhkan terapi farmakologis untuk meredakan gejala dan memperlambat perburukan kondisi penyakit. Pemilihan

terapi didasarkan pada tahapan kondisi penyakit gagal jantung. Jenis obat-obatan yang digunakan untuk terapi gagal jantung di antaranya penghambat sistem renin-angiotensin, penghambat adrenoreseptor- β , diuretik, agen inotropik, vasodilator langsung, dan antagonis aldosterone (Harvey dan Champe, 2014).

Page dan Lindenfer (2012) melakukan penelitian terhadap pasien gagal jantung dan menemukan bahwa 40% penderita gagal jantung mengalami 5 atau lebih kondisi kronis pada organ kardiovaskular maupun non-kardiovaskular. Dengan demikian penderita gagal jantung sangat mungkin menderita penyakit lain. Selain itu, penderita gagal jantung juga cenderung menerima polifarmasi atau terapi lebih dari 5 obat (Rich, 2012). Banyaknya obat yang dikonsumsi oleh pasien akan meningkatkan probabilitas terjadinya interaksi obat (Page *et al.*, 2016).

Interaksi obat adalah perubahan yang terjadi pada obat akibat adanya obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau agen kimia lingkungan. Perubahan tersebut dapat menguntungkan pasien, namun juga dapat merugikan, baik itu menurunkan keberhasilan terapi maupun menimbulkan efek toksik (Baxter, 2008). Interaksi obat yang paling banyak ditemukan pada pengobatan gagal jantung adalah kombinasi antara diuretik *potassium-sparing* (spironolakton) dan ACE-*inhibitor* atau ARB. Selain itu juga kombinasi antara aspirin dan *beta blocker*. Efek yang harus diwaspadai dari interaksi spironolakton adalah hiperkalemia (Roblek *et al.*, 2013). Dumbreck *et al* (2015) juga mengemukakan bahwa efek dari interaksi obat yang mengganggu keberhasilan terapi yakni *bleeding*, hipotensi parah, dan meningkatnya toksisitas digoksin.

Pada poin inilah apoteker berperan untuk mengatasi permasalahan akibat interaksi obat tersebut. Terlebih kini praktik kefarmasian seorang apoteker tidak lagi berorientasi pada produksi obat saja, melainkan juga *pharmaceutical care*. Cipolle *et al.* (2012) menjelaskan bahwa dalam asuhan kefarmasian mencakup pelayanan yang memastikan bahwa obat-obat yang digunakan pasien, baik obat resep, obat non-resep, obat alternatif, maupun obat tradisional efektif dan aman digunakan, termasuk terhindar dari interaksi obat yang merugikan.

Apoteker sebagai ahli dalam obat-obatan memiliki tanggung jawab untuk memastikan bahwa pengobatan yang diberikan pada pasien sudah benar dan aman. Salah satu proses untuk memastikan terapi yang diberikan pada pasien sudah benar yakni dengan mengidentifikasi *Drug Related Problems* yang mencakup identifikasi interaksi obat (Cipolle *et al.*, 2012). Mengetahui gambaran mengenai obat-obatan yang digunakan oleh pasien akan membantu mengidentifikasi interaksi obat pada suatu terapi. Proses identifikasi dan evaluasi tersebut selanjutnya dilakukan oleh ahlinya, sesuai dengan hadits Rasulullah SAW sebagai berikut:

" إِذَا وُسِّدَ الْأَمْرُ إِلَىٰ غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرِ السَّاعَةَ "

"Apabila suatu perkara diserahkan kepada yang bukan ahlinya maka tunggulah kehancurannya." (HR. Bukhari)

Hadits di atas diceritakan oleh Abu Hurairah dan terdapat dalam kitab Sahih Al-Bukhari 59 jilid 3. Hadits tersebut menceritakan tentang seorang pemuda yang menanyakan kiamat (kehancuran) pada Rasulullah SAW di sebuah majelis.

Ketika pertanyaan tersebut dilontarkan, Rasulullah mendengar namun enggan menjawab. Baru ketika majelis telah usai, Rasulullah menanyakan seseorang tersebut dan menjawab pertanyaannya. Mula-mula disebutkan bahwa kehancuran akan datang ketika amanat tidak diemban dengan baik. Bertanya kembali pemuda tersebut seperti apa amanat yang disia-siakan (tidak diemban dengan baik) dan Rasulullah SAW menjawab, “Ketika sesuatu diserahkan pada yang bukan ahlinya, maka di situlah terjadi kiamat (kehancuran)”.

Dari hadits tersebut, dapat diambil kondisi yang sama dengan halnya suatu terapi. Sesudah pasien didiagnosis oleh dokter, maka dipilihlah terapi bagi pasien. Namun, apabila selama proses terapi tersebut tidak melibatkan apoteker, akan menjadi rawan terjadinya ketidakberhasilan terapi. Terjadinya interaksi obat yang tidak diwaspadai akan rawan menimbulkan efek yang merugikan pasien. Mengidentifikasi dan mengatasi permasalahan interaksi obat termasuk dalam peran apoteker dalam praktik kefarmasian (Cipolle *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, apoteker sepatutnya turut dilibatkan dalam perjalanan terapi obat pasien. Membuat gambaran mengenai penggunaan obat dan menganalisis interaksi obat adalah sebuah pijakan awal untuk mendukung keberhasilan terapi.

Penelitian mengenai interaksi obat pada terapi pasien gagal jantung sebelumnya dilakukan oleh Nurdianto dan Maziyyah (2015) yang mengkaji interaksi obat pada pasien gagal jantung di Poliklinik Jantung Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit 2. Hasilnya dari 29 pasien, 17 di antaranya ditemukan adanya interaksi obat. Pada penelitian Utami dan Setiawardani (2015), ditemukan 35 kasus interaksi obat pada 35 pasien gagal jantung di Instalasi Rawat

Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping. Kejadian interaksi obat juga ditemukan pada penelitian Mariam (2016) di Rumah Sakit Betha Medika Sukabumi. Pada terapi 38 pasien dari total 70 pasien gagal jantung menunjukkan adanya interaksi obat. Melihat kejadian interaksi obat dari hasil penelitian sebelumnya cukup banyak menggambarkan kemungkinan kasus interaksi obat terjadi pula di lokasi lain.

Jawa Timur merupakan lokasi penderita penyakit gagal jantung terbanyak menurut diagnosis dokter yakni sebanyak 54.826 orang (Kemenkes RI, 2014). RSUD Jombang sebagai rumah sakit daerah bertipe B yang berlokasi di Jawa Timur memiliki total pasien mencapai 25.167 pada tahun 2016. RSUD Jombang menjadi rumah sakit rujukan utama di Kabupaten Jombang bagi berbagai penyakit termasuk gagal jantung. Hasil penelusuran literatur menunjukkan belum ada penelitian mengenai interaksi obat pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang. Oleh sebab itu, didukung data jumlah pasien yang mencukupi, RSUD Jombang dipilih sebagai lokasi penelitian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang disusun permasalahan penelitian, yaitu:

1. Bagaimana pola penggunaan obat meliputi jenis obat, jumlah obat, dan rute obat pada pasien terapi gagal jantung di instalasi rawat inap RSUD Jombang?
2. Bagaimana potensi interaksi obat pada obat-obat yang diresepkan kepada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap RSUD Jombang.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pola penggunaan obat meliputi jenis obat, jumlah obat, dan rute obat pada pasien terapi gagal jantung di instalasi rawat inap RSUD Jombang.
2. Mengetahui bagaimana potensi interaksi obat yang terdapat pada terapi pasien gagal jantung di instalasi rawat inap RSUD Jombang.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberi informasi mengenai gambaran pola penggunaan obat meliputi jenis obat, jumlah obat, dan rute obat pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang.
2. Memberi informasi mengenai potensi interaksi obat yang terjadi pada terapi obat pasien gagal jantung di RSUD Jombang.
3. Sebagai referensi bagi para tenaga kesehatan dalam melakukan *monitoring* penggunaan obat terhadap pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang.
4. Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini yakni analisis potensi interaksi obat pada resep pasien gagal jantung ditinjau dari macam obat-obatan serta bagaimana efek interaksi obat tersebut berdasarkan pedoman buku *Stockley's Drug Interaction 8th edition* dan *Drug Interaction Facts*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung (*Heart Failure*)

Gagal jantung adalah sindrom klinis yang disebabkan ketidakmampuan jantung memompa darah yang cukup untuk kebutuhan metabolisme tubuh. Sedangkan di dalam *European Journal of Heart Failure* (2012) disebutkan pengertian gagal jantung adalah kondisi abnormal baik secara fungsional maupun struktural pada jantung, sehingga oksigen tidak dapat terpompa secara merata untuk kebutuhan metabolisme jaringan. Adanya kelainan pada jantung akan menyebabkan berkurangnya pengisian ventrikel (disfungsi diastolik) dan kontraksi miokard (disfungsi sistolik) (Dipiro *et al.*, 2006).

National Heart Foundation of Australia (NHF) (2011) membagi kelainan gagal jantung menjadi dua, yakni gagal jantung sistolik (*Systolic Heart Failure*) dan gagal jantung diastolik (*Heart Failure with Preserved Systolic Function*). Gagal jantung sistolik mengarah pada kondisi ketidakmampuan jantung berkontraksi. Sebagian besar terjadi akibat *Coronary Heart Disease* (CHD). Sedangkan gagal jantung diastolik berkaitan dengan kegagalan diastolik dalam pemompaan ventrikel kiri dikarenakan relaksasi yang terlalu dini. Pada gagal jantung diastolik dapat juga terjadi kekakuan miokard sehingga terjadi tekanan yang tinggi. Penyebab pasti terjadinya gagal jantung diastolik masih sukar ditentukan karena prevalensi data yang kurang akurat, namun biasanya iskemik,

hipertropi, dan fibrosis adalah kelainan awal yang ditemukan pada kasus gagal jantung diastolik.

Tingkatan gagal jantung diklasifikasi berdasarkan kelainan struktural jantung dan kapasitas fungsional. Berikut adalah klasifikasi gagal jantung yang tertera di Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung oleh Perki (2015),

Tabel 2.1 Klasifikasi gagal jantung

Klasifikasi berdasarkan kelainan struktural jantung	Klasifikasi berdasarkan kapasitas fungsional
Stadium A Memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas I Tidak terdapat batasan dalam melakukan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
Stadium B Telah terbentuk penyakit struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas II Terdapat batasan aktivitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktivitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
Stadium C Gagal jantung yang simtomatik berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.	Kelas III Terdapat batasan aktivitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktivitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.
Stadium D Penyakit jantung struktural lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal (refrakter).	Kelas IV Tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat saat melakukan aktivitas.

(Sumber: *European Society of Cardiology (ESC)*, 2012 dalam Perki, 2015)

2.1.1 Penyebab Gagal Jantung

Gagal jantung disebabkan oleh berbagai faktor kompleks. Berikut adalah tabel penyebab gagal jantung berdasarkan kelainan pada gagal jantung,

Tabel 2.2 Penyebab gagal jantung

Jenis Kelainan	Penyebab	Bagian Jantung yang terpengaruh	Akut/Kronis
Kegagalan Pemompaan			
Tekanan Sistolik	Jantung iskemik	Umumnya L	Akut/Kronis
	Kardiomiopati	L ± R	Kronis
	Aritmia jantung	L + R	Akut, kronis
	Infeksi, radang, alkohol	L + R	Akut, kronis
	Penyakit sistemik (cth. Amiloidosis)	L + R	Kronis
	Fibrosis (Senile, iskemik)	L + R	Kronis
Tekanan Diastolik	Iskemik, kardiomiopati, Fibrosis	L + R	Kronis
Afterload berlebih	Hipertensi - sistemik	L	Kronis
	Paru-Paru (CPOD)	R	Kronis
	Stenosis katup	L atau R	Kronis
Preload berlebih			
<i>Obligatory</i>	Vasodilatasi, beri-beri, Sepsis	L + R	Kronis
Hipervolemia	Retensi cairan, misalnya akibat gagal ginjal, infus IV aldosteron	R	Biasanya kronis
	Polycythemia		
<i>Excessive demand</i>	Regurgitasi katup mitral	R atau L	Kronis
	Hiperdinamik: anemia, thyrotoxicosis	R	Kronis
Berhuruf tebal yang biasanya terjadi L=Left (Kiri); R=Right (Kanan); CPOD=Chronic Pulmonary Obstructive Disease (Penyakit Paru-paru Obstruktif Kronis)			

(Sumber: Greene dan Harris, 2008)

Selain penyebab-penyebab di atas, gagal jantung juga disebabkan oleh beberapa faktor resiko, seperti: hipertensi, diabetes, penyakit jantung koroner, penyakit valvular, demam rematik, penyakit pembuluh darah kolagen, hipo atau hipertiroid, adanya paparan kardiotoxik, penggunaan alcohol yang berlebihan, penggunaan narkotik (Linn *et al.*, 2009).

Beberapa obat-obatan juga dapat memperburuk kondisi gagal jantung. Obat-obatan yang memperburuk kondisi gagal jantung beserta efeknya yakni: (Dipiro *et al.*, 2008)

a. Memberi efek negatif terhadap inotropik

Obat antiaritmia (disopyramide, flecainide, propafenone, dan lain-lain), β -blocker (propranolol, metoprolol, atenolol, dan lain-lain), CCB (*Calcium Channel Blocker*) (verapamil dan diltiazem), Itraconazole, dan Terbinafine.

b. Bersifat kardiotoxik

Doxorubicin, Daunomycin, Cyclophosphamide, Trastuzumab, Imatinib, Ethanol, Amfetamin (Kokain, Metamfetamin).

c. Mengurangi pengeluaran cairan dan natrium

Obat-obat AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), penghambat COX-2, Rosiglitazone dan pioglitazone, glukokortikoid, hormon androgen dan estrogen, salisilat (dalam dosis tinggi), obat-obatan yang mengandung natrium (Carbenicillin disodium, ticarcillin disodium)

2.1.2 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis mengindikasikan adanya suatu penyakit. Suatu penyakit akan memberi dampak berupa gejala dan tanda klinis. Gejala bersifat subyektif

dan tanda klinis bersifat obyektif. Gejala yang umumnya terjadi pada penderita gagal jantung yakni *dyspnea* (sesak napas), mudah lelah, dan adanya retensi cairan (Dipiro *et al.*, 2009). Kondisi gagal jantung biasanya disertai dengan peningkatan volume darah dan cairan interstitial, atau dikenal dengan istilah kongestif (Mycek *et al.*, 2011).

Tabel 2.3 Manifestasi klinis gagal jantung

Gejala	Tanda
Tipikal <ul style="list-style-type: none"> • Sesak nafas • Ortopneu • <i>Paroxysmal nocturnal dyspnoe</i> • Toleransi aktivitas yang berkurang • Cepat lelah • Bengkak di pergelangan kaki 	Spesifik <ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan JVP (<i>Jugularis Vena Pressure</i> atau Tekanan Vena Jugularis) • Refluks hepatojugolar • Suara jantung S3 (gallop) • Apex jantung bergeser ke lateral • Bising jantung
Kurang tipikal <ul style="list-style-type: none"> • Batuk di malam/dini hari • Mengi • Berat badan bertambah >2 kg/minggu • Berat badan turun (gagal jantung stadium lanjut) • Perasaan kembung/begah • Nafsu makan menurun • Perasaan bingung (terutama pasien usia lanjut) • Depresi • Berdebar • Pingsan 	Kurang tipikal <ul style="list-style-type: none"> • Edema perifer • Krepitasi pulmonal • Suara pekak di basal paru-paru perkusi • Takikardia • Nadi ireguler • Nafas cepat • Heaptomegali • Asites • Kaheksia

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.1.3 Patofisiologi Gagal Jantung

Terjadinya gagal jantung diawali dengan adanya kerusakan pada jantung atau miokard. Kerusakan ini akan menyebabkan respon kompensasi jantung atau usaha untuk mempertahankan fungsi jantung agar tetap dapat memompa darah

secara *adekuat*. Respon kompensasi jantung berupa aktivasi sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron sehingga menimbulkan beberapa dampak, seperti vasokonstriksi, retensi cairan, dan hipertrofi ventrikel. Adanya mekanisme kompensasi inilah yang menyebabkan kerusakan pada jantung berkembang menjadi kondisi gagal jantung (Dipiro *et al.*, 2008)

Gambaran patofisiologi paling mudah digambarkan dengan model neurohormonal. Adanya aktivasi neurohormonal akibat norepinefrin, angiotensin II, aldosteron, *vasopressin*, serta beberapa jenis sitokin akan menimbulkan respon kompensasi yang lambat laun berkembang menjadi gagal jantung. Oleh sebab itu, terapi farmakologis fokus ditujukan untuk menghambat aktivitas neurohormonal. Dengan begitu perburukan kondisi gagal jantung menjadi lebih lambat dan penderita dapat bertahan hidup lebih lama (Dipiro *et al.*, 2008).

Tabel 2.4 Efek dari respon kompensasi jantung terhadap perkembangan gagal jantung

Respon Kompensasi	Dampak Positif	Dampak Negatif
Peningkatan <i>preload</i> (melalui retensi Na ⁺ dan cairan)	Mempertahankan stroke volume	Kongesti paru dan sistemik, pembentukan edema
		Peningkatan MVO ₂
Vasokonstriksi	Mempertahankan tekanan darah untuk mengurangi CO	Peningkatan MVO ₂
	Mengalirkan darah dari organ ke otak dan jantung	Peningkatan <i>afterload</i> , mengurangi <i>stroke volume</i>
Takikardia dan peningkatan kontraksi (akibat aktivasi SNS)	Mempertahankan CO	Peningkatan MVO ₂
		Pengurangan waktu pengisian diastolik
		Berkurangnya respon reseptor B1 dan sensitivitas reseptor
		Pengendapan aritmia ventrikel

Tabel 2.4 lanjutan

Respon Kompensasi	Dampak Positif	Dampak Negatif
Takikardia dan peningkatan kontraksi (akibat aktivasi SNS)	Mempertahankan CO	Peningkatan resiko kematian sel miokard
Perubahan ventrikel dan hipertropi	Mempertahankan CO Mengurangi tekanan pembuluh miokard Mengurangi MVO ₂	Disfungsi diastolik
		Disfungsi sistolik
		Peningkatan resiko kematian sel miokard
		Peningkatan resiko iskemik miokard
		Peningkatan resiko aritmia
		Fibrosis
CO = <i>Cardiac Output</i> (curah jantung); MVO ₂ = <i>Myocardial oxygen demand</i> (kebutuhan oksigen miokard); SNS = <i>Sympathetic Nervous System</i> (Sistem saraf simpatis)		

(Sumber: Dipro *et al.*, 2008)

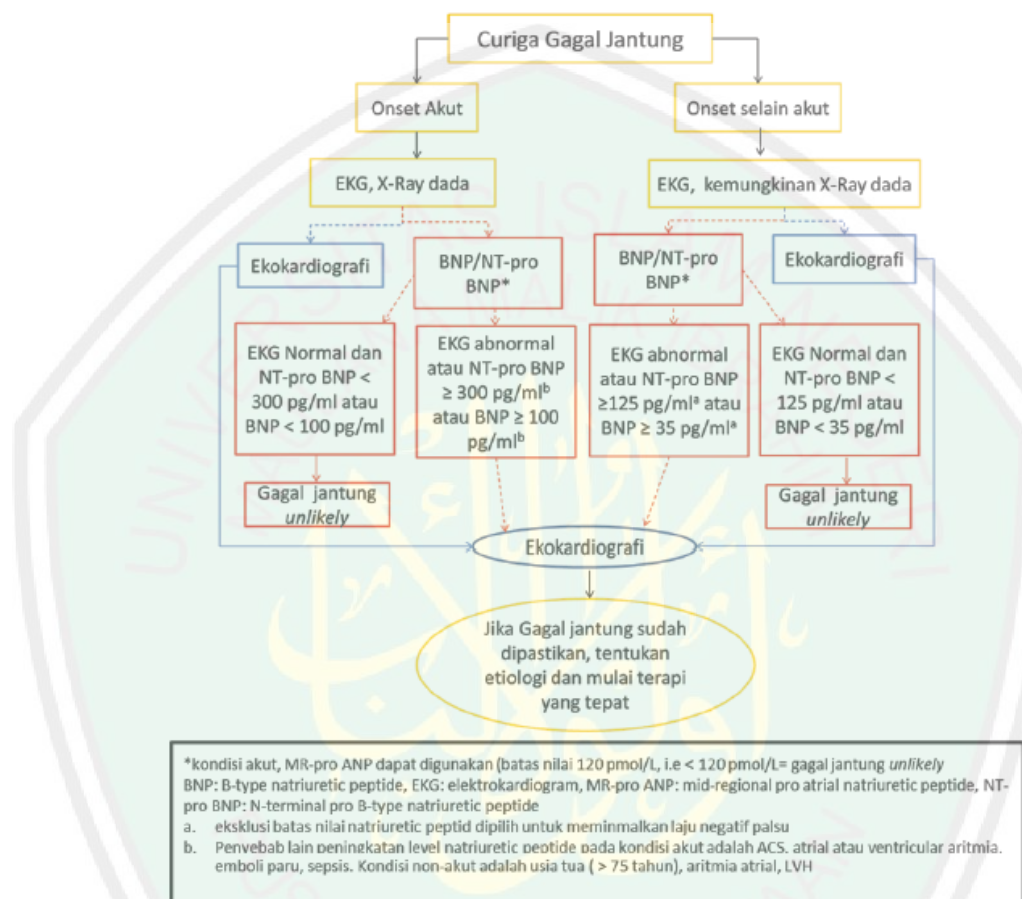
2.1.4 Diagnosis Gagal Jantung

Penyebab gagal jantung sangat bervariasi. Oleh sebab itu, penilaian klinis perlu dilakukan dengan teliti. Sebab, beberapa keadaan tertentu dari gagal jantung memerlukan terapi khusus meskipun pada umumnya terapi bagi pasien gagal jantung sama (Perki, 2015). Diagnosis dilakukan untuk mengetahui secara detail kondisi gagal jantung beserta penyebabnya.

Uji diagnostik yang wajib dilakukan oleh pasien yang diduga menderita gagal jantung adalah EKG (Elektrokardiogram). Selain itu, diagnosis juga didukung oleh uji-uji lain, seperti foto toraks, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan troponin, dan ekokardiografi (Perki, 2015). Sayangnya uji-uji tersebut kurang sensitif pada pasien dengan fraksi ejeksi normal. Pasien yang

diduga menderita gagal jantung tetapi memiliki fraksi ejeksi normal memiliki mekanisme uji diagnostik berbeda.

Berikut adalah skema diagnostik gagal jantung menurut Perki (2015):



Gambar 2.1 Skema diagnostik pasien yang dicurigai gagal jantung (ECG, 2012 dalam Perki, 2015)

Jenis-jenis uji diagnostik menurut Perki (2015) meliputi:

- a. Elektrokardiogram (EKG)

Pemeriksaan elektrokardiogram harus dilakukan pada semua pasien yang diduga gagal jantung.

- b. Foto Toraks

Foto toraks termasuk dalam komponen penting diagnosis gagal jantung. Melalui foto toraks dapat terdeteksi kardiomegali, kongesti paru, efusi pleura dan

penyakit atau infeksi paru lain yang menyebabkan atau memperberat sesak nafas

c. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada pasien diduga gagal jantung adalah darah perifer lengkap (hemoglobin, leukosit, trombosit), elektrolit, kreatinin, laju filtrasi glomerulus (GFR), glukosa, tes fungsi hati dan urinalisis. Gangguan hematologis atau elektrolit bermakna jarang dijumpai pada penderita gagal jantung dengan gejala ringan sampai sedang yang belum diterapi. Anemia ringan, hiponatremia, hiperkalemia dan penurunan fungsi ginjal sering dijumpai terutama pada pasien dengan terapi menggunakan diuretik dan/atau ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*), ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), atau antagonis aldosterone.

Abnormalitas pemeriksaan laboratorium yang sering dijumpai pada penderita gagal jantung yakni: peningkatan kreatinin serum ($> 150 \mu\text{ mol/L}$), anemia ($\text{Hb} < 13 \text{ gr/dL}$ pada laki-laki, $< 12 \text{ gr/dL}$ pada perempuan), hiponatremia ($< 135 \text{ mmol/L}$), hipernatremia ($> 150 \text{ mmol/L}$), hipokalemia ($< 3,5 \text{ mmol/L}$), hiperglikemia ($> 200 \text{ mg/dL}$), hiperkalemia ($> 5,5 \text{ mmol/L}$), hiperurisemia ($> 500 \mu\text{mol/L}$), BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) $< 100 \text{ pg/mL}$ atau $> 400 \text{ pg/mL}$, NT proBNP (*N-terminal pro b-type natriuretic peptide*) $< 400 \text{ pg/mL}$ atau $> 2000 \text{ pg/mL}$, kadar albumin tinggi ($> 45 \text{ g/L}$), peningkatan transaminase, peningkatan troponin, tes tiroid abnormal, urinalisis, INR (*International Normalized Ratio*) atau PT (*Prothrombin Time*) $> 2,5$, dan CRP (*C-reactive protein*) $> 10 \text{ mg/L}$.

d. Pemeriksaan Troponin I atau T

Pemeriksaan troponin dilakukan pada kondisi gagal jantung diduga disertai dengan sindroma koroner akut.

e. Ekokardiografi

Ekokardiografi adalah semua teknik pencitraan *ultrasound* jantung termasuk *pulsed and continuous wave Doppler, colour Doppler* dan *tissue Doppler imaging* (TDI).

Khusus penderita gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal atau gangguan diastolik, penggunaan ekokardiografi sangat dianjurkan (Perki, 2015). Diagnosis juga harus memenuhi tiga kriteria: (Perki, 2015)

1. Terdapat tanda dan/atau gejala gagal jantung.
2. Fungsi sistolik ventrikel kiri normal atau hanya sedikit terganggu (fraksi ejeksi > 45 - 50%).
3. Terdapat bukti disfungsi diastolik (relaksasi ventrikel kiri abnormal atau kekakuan diastolik).

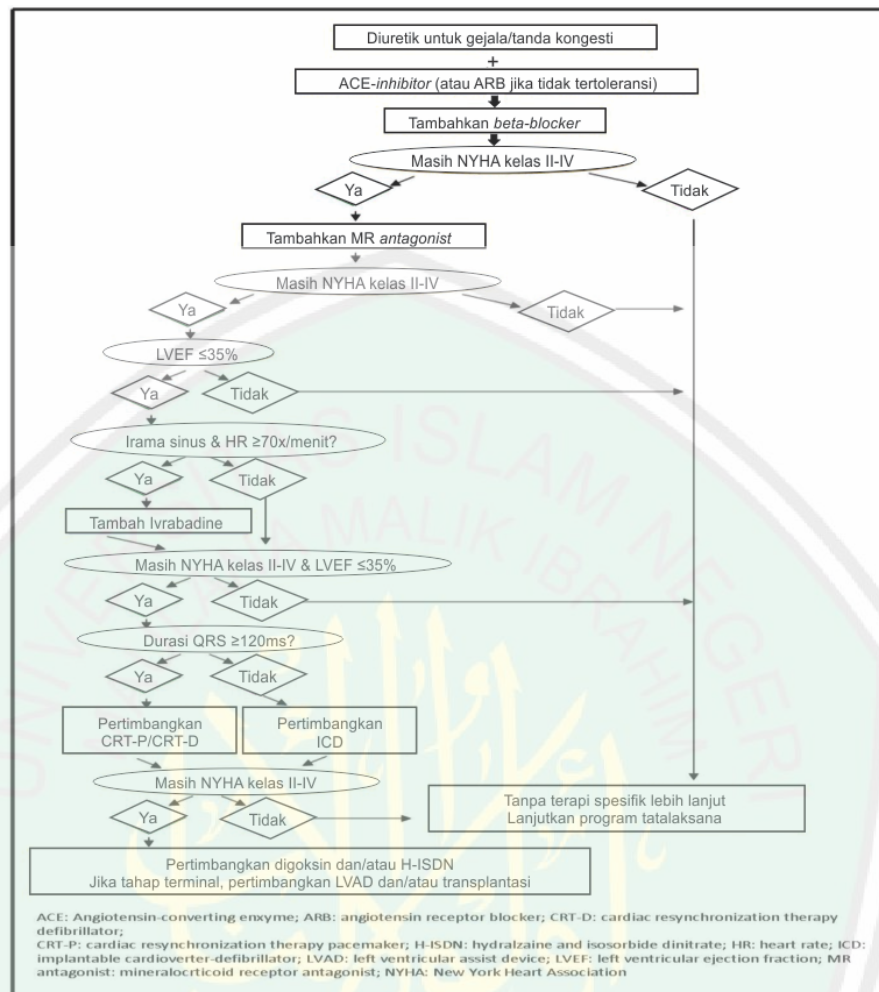
2.2 Terapi Gagal Jantung

Terapi bagi penderita gagal jantung berupa terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Tujuan dari adanya terapi yakni untuk meredakan gejala, memperlambat perburukan penyakit, dan memperbaiki harapan hidup (Mycek *et al.*, 2011). Terapi non-farmakologi pada penderita gagal jantung berbentuk manajemen perawatan mandiri (Perki, 2015). Perki (2015) mendefinisikan manajemen perawatan mandiri sebagai “tindakan-tindakan yang bertujuan untuk menjaga stabilitas fisik, menghindari perilaku yang dapat memperburuk kondisi

dan mendeteksi gejala awal perburukan gagal jantung”. Manajemen perawatan diri berupa ketaatan berobat, pemantauan berat badan, pembatasan asupan cairan, pengurangan berat badan (Stadium C), pemantauan asupan nutrisi, dan latihan fisik (Perki, 2015).

Sedangkan terapi farmakologis ditujukan untuk mengatasi gejala akibat gagal jantung contohnya, kongesti dan mengurangi respon kompensasi. Salah satu mekanisme respon kompensasi digambarkan dengan model neurohormonal (Dipiro, *et al.*, 2008). Adanya aktivasi neurohormonal akibat norepinefrin, angiotensin II, aldosteron, *vasopressin*, serta beberapa jenis sitokin menimbulkan respon kompensasi yang memperburuk kondisi gagal jantung (Dipiro, *et al.*, 2008).. Oleh sebab itu, pengobatan pada pasien gagal jantung biasanya memiliki mekanisme kerja yang berkaitan dengan aktivitas neurohormonal.

Katzung *et al.* (2009) menyebutkan bahwa tujuan dari terapi farmakologis yakni untuk mengurangi gejala, memperlambat perburukan kondisi jantung, dan mengatasi terjadinya kejadian akut akibat respon kompensasi jantung. Adapun biasanya pengobatan baik untuk gagal jantung diastolik maupun sistolik adalah sama. Golongan obat-obatan yang digunakan adalah diuretik, antagonis aldosteron, ACE-inhibitor (*Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor*), ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), beta *blocker*, glikosida jantung, vasodilator, agonis beta, *bypiridine*, dan *natriuretic peptide* (Katzung *et al.*, 2009).



Gambar 2.2 Algoritma pengobatan gagal jantung (ECG, 2012 dalam Perki, 2015)

Urutan terapi pada pasien gagal jantung biasanya diawali dengan diuretik untuk meredakan gejala kelebihan volume. Kemudian, ditambahkan ACE-inhibitor atau ARB jika ACE-inhibitor tidak ditoleransi. Namun, penambahan ARB dilakukan hanya setelah terapi diuretik diberikan secara optimal. Dosis diatur secara bertahap hingga dihasilkan curah jantung optimal. Beta blocker diberikan setelah pasien stabil dengan pemberian ACE-inhibitor. Sedangkan glikosida jantung (digoxin) diberikan jika pasien masih mengalami gagal jantung meskipun telah diberikan terapi kombinasi (Mycek *et al.*, 2011).

2.2.1 Diuretik

Obat-obatan golongan diuretik diberikan pada pasien gagal jantung dengan tanda kongesti (biasanya kelas I atau stadium B) (Perki, 2015). Pemberian diuretik tidak berpengaruh langsung pada kontraksi jantung. Efek utama dari pemberian diuretik yakni mengurangi tekanan darah dan *preload* ventrikel. Selain itu, pada pasien gagal jantung kiri, pemberian diuretik akan membantu mengurangi pembengkakan jantung sehingga pemompaan lebih efisien (Katzung *et al.*, 2009). Pasien yang tidak mengalami retensi cairan tidak perlu diberikan obat-obatan diuretik (Dipiro *et al.*, 2006). Obat diuretik terdiri dari golongan tiazid dan diuretik *loop*.

Tiazid bekerja dengan memblok reabsorpsi natrium dan klorida. Sedangkan diuretik *loop* bekerja dengan menghambat transporter Na-K-Cl di lengkung henle sehingga reabsorpsi mineral-mineral tersebut berkurang. Obat-obatan diuretik *loop* sangat mudah berikatan dengan protein plasma sehingga obat-obatan tersebut kurang difiltrasi di glomerulus (Katzung *et al.*, 2009).

Hal-hal yang harus diperhatikan pada pemberian diuretik untuk pasien gagal jantung yakni: (Perki, 2015)

1. Pasien terlebih dahulu diperiksa fungsi ginjal dan kadar serum elektrolit.
2. Pemberian diuretik dianjurkan pada saat perut kosong.
3. Sebagian besar pasien diberikan terapi diuretik *loop* dibanding tiazid. Diuretik dapat diberikan secara kombinasi (diuretik *loop* dan tiazid) pada keadaan edema yang resisten.

Tabel 2.5 Dosis diuretik untuk pengobatan gagal jantung

Diuretik	Dosis awal (mg)	Dosis harian (mg)
<i>Diuretik loop</i>		
Furosemide	20 - 40	40 - 240
Bumetanide	0,5 - 1,0	1 - 5
Torasemide	5 - 10	10 - 20
<i>Tiazid</i>		
Hidrochlortiazide	25	12,5 - 100
Metolazone	2,5	2,5 - 10
Indapamide	2,5	2,5 - 5
<i>Diuretik hemat kalium</i>		
Spironolakton	(+ ACEI/ARB) 12,5 - 25	(+ ACEI/ARB) 50
	(- ACEI/ARB) 50	(- ACEI/ARB) 100 - 200

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.2.2 ACE-inhibitor (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*)

ACE-inhibitor merupakan terapi lini pertama bagi pasien gagal jantung. Obat golongan ini harus diberikan pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$ (Perki, 2015). Mekanisme kerja dari ACE-inhibitor yakni dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II yang diperantarai oleh ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*). Dengan begitu, jumlah angiotensin II akan menurun diikuti dengan jumlah aldosteron. Berkurangnya hormon-hormon tersebut akan mencegah terjadinya fibrosis miokard, apoptosis miosit, hipertropi jantung, pelepasan norepinefrin, vasokonstriksi, dan retensi cairan. Dengan begitu, ACE-inhibitor berperan penting dalam mencegah perburukan kondisi jantung yang diperantarai oleh mekanisme RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*) (Katzung et al., 2009).

Meskipun begitu, pemberian ACE-inhibitor terkadang menyebabkan perburukan fungsi ginjal, hiperkalemia, hipotensi simtomatik, batuk dan angioedema (jarang). Maka dari itu, ACE-inhibitor hanya boleh diberikan pada pasien dengan fungsi ginjal yang baik dan memiliki kadar kalium normal. ACE-

inhibitor dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat angioedema, stenosis renal bilateral, kadar kalium serum $> 5,0$ mmol/L, kadar serum kreatinin $>2,5$ mg/dL, dan memiliki stenosis aorta berat (Perki, 2015).

Tabel 2.6 Dosis obat ACE-inhibitor untuk pengobatan gagal jantung

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Captopril	6,25 (3x sehari)	50-100 (3x sehari)
Enalapril	2,5 (2x sehari)	10-20 (2x sehari)
Lisinopril	2,5-5 (1x sehari)	20-40 (1x sehari)
Ramipril	2,5 (1x sehari)	5 (2x sehari)
Perindopril	2 (1x sehari)	8 (1x sehari)

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.2.3 ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)

Obat-obat ARB bekerja dengan memblokir reseptor angiotensin II subtipe 1 (AT_1). Sehingga, efek dari angiotensin II terhambat. Dampak dari terbloknnya reseptor AT_1 yakni vasodilatasi dan terhambatnya perburukan ventrikel. Karena obat ARB tidak menghambat ACE, sehingga tidak mempengaruhi aktivitas bradikinin. Bradikinin merupakan mediator inflamasi yang dapat menyebabkan batuk. (Katzung *et al.*, 2009). Oleh sebab itu, ARB biasanya diberikan pada pasien yang tidak toleran terhadap pemberian ACE-inhibitor, khususnya batuk (Dipiro *et al.*, 2006).

Sama halnya dengan ACE-inhibitor, obat-obat ARB dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi simtomatik. Hanya saja ARB tidak menyebabkan batuk. Obat-obat ARB dikontraindikasikan bagi pasien dengan stenosis renal bilateral, kadar kalium serum $> 5,0$ mmol/L, kadar serum kreatinin $>2,5$ mg/dL, dan memiliki stenosis aorta berat. Selain itu, ARB juga tidak boleh diberikan pada pasien yang diterapi ACE-inhibitor dan antagonis aldosteron secara bersamaan (Perki, 2015).

Tabel 2.7 Dosis obat ARB untuk pengobatan gagal jantung

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Candesartan	4/8 (1x sehari)	32 (1x sehari)
Valsartan	40 (2x sehari)	160 (2x sehari)

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.2.4 Beta Blocker

Metoprolol, carvedilol, dan biprolol adalah obat golongan beta *blocker* yang terbukti dapat mengurangi mortalitas gagal jantung. Metoprolol dan bisoprolol bekerja selektif memblok reseptor β_1 sedangkan carvedilol memblok reseptor β_1 , β_2 , dan α_1 (Dipiro *et al.*, 2006). Obat-obat beta *blocker* tidak boleh diberikan pada pasien yang memiliki asma dan dapat menyebabkan bradikardia (Perki, 2015).

Tabel 2.8 Dosis obat beta *blocker* untuk pengobatan gagal jantung

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Bisoprolol	1,25 (1x sehari)	10 (1x sehari)
Carvedilol	3,125 (2x sehari)	25 - 50 (2x sehari)
Metoprolol	12,5/25 (1x sehari)	200 (1x sehari)

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.2.5 Antagonis Aldosteron

Spironolakton dan eplerenone merupakan obat-obat golongan antagonis aldosteron yang bekerja dengan memblok reseptor mineralkortikoid. Di ginjal, antagonis aldosteron menghambat reabsorpsi natrium dan ekskresi potasium. Sehingga antagonis aldosteron juga memiliki efek diuretik. Di jantung, antagonis aldosteron menghambat terbentuknya deposit kolagen dan matriks. Deposit kolagen dan matriks merupakan salah satu pemicu terjadinya fibrosis jantung dan *remodelling* ventrikel (Dipiro *et al.*, 2006).

Antagonis aldosteron diindikasikan pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri 40 %, telah diberi dosis optimal kombinasi beta *blocker* dan ACE-

inhibitor atau ARB. Antagonis aldosteron tidak dianjurkan diberikan pada pasien dengan terapi diuretik hemat kalium atau suplemen kalium dan kombinasi ACE-inhibitor dan ARB. Selain itu, antagonis aldosteron dikontraindikasikan bagi pasien dengan konsentrasi serum kalium $> 5,0$ mmol/L dan kadar serum kreatinin $> 2,5$ mg/dL.

Tabel 2.9 Dosis obat antagonis aldosteron untuk pengobatan gagal jantung

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Eplerenon	25 (1x sehari)	50 (1x sehari)
Spironolakton	25 (1x sehari)	25 - 50 (1x sehari)

(Sumber: ESC, 2012 dalam Perki, 2015)

2.2.6 Vasodilator

Obat vasodilator terbagi menjadi 3, yakni dilator selektif arteri, dilator vena, dan vasodilator nonselektif. Pemilihan jenis-jenis vasodilator tergantung dari tanda klinis pasien. Pasien-pasien dengan tekanan pompa yang tinggi disertai *dyspnea* biasanya diberi dilator vena yang bekerja lama yakni golongan nitrat. Pasien dengan gejala kelelahan dan *output* ventrikel rendah diberi dilator arteri yakni hydralazine. Namun, biasanya kedua jenis obat tersebut dikombinasikan secara bersamaan (Dipiro *et al.*, 2006). Dosis awal pemberian kombinasi H-ISDN (*Hydralazine-isosorbide dinitrate*) yakni *hydralazine* 12,5 mg dan ISDN (*isosorbide dinitrate*) 10 mg sebanyak 2-3x sehari. Dosis dinaikkan secara titrasi hingga mencapai dosis target (*hydralazine* 50 mg dan ISDN 20 mg, 3-4x sehari). Namun, jika terjadi hipotensi, dosis tidak perlu dinaikkan (Perki, 2015).

2.2.7 Glikosida Jantung

Glikosida jantung atau biasa disebut dengan digitalis adalah senyawa kimia yang berasal dari tanaman digitalis (*foxglove* atau *Digitalis purpurea*).

Digitalis dapat meningkatkan kontraktilitas otot jantung dengan mempengaruhi aliran ion natrium dan kalsium dalam otot jantung. (Mycek *et al.*, 2011). Glikosida jantung menghambat kanal ion sehingga ion Na^+ , K^+ , dan ATPase tetap berada dalam sel. Dengan begitu, kadar-kadar ion intraseluler menjadi tinggi dan otot cenderung berkontraksi (Katzung *et al.*, 2009). Jenis obat yang umum digunakan untuk terapi gagal jantung adalah digoksin kongestif (Mycek *et al.*, 2011).

Digoksin digunakan untuk memperlambat lajur ventrikel pada pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrial. Dosis awal pemberian digoksin yakni 0,25 mg 1 x sehari pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Pasien geriatri dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal diberi dosis yang lebih rendah yakni 0,125 atau 0,0625 mg 1 x sehari. Kadar digoksin dalam darah harus berkisar antara 0,6 - 1,2 ng/mL karena indeks terapinya yang sempit. Oleh sebab itu, penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar digoksin dalam darah seperti amiodarone, diltiazem, verapamil, dan kuinidin harus dihindari. Efek samping dari pemberian digoksin di antaranya aritmia atrial dan ventrikuler (terutama pada pasien hipokalemia), mual, muntah, anoreksia, dan gangguan melihat warna (Perki, 2015).

2.2.8 Bypiridine

Senyawa *bypiridine* meningkatkan kontraktilitas miokard dengan mekanisme kerja meningkatkan fluks kalsium. Selain itu, obat *bypiridine* juga memberi efek vasodilatasi. Obat-obat *bypiridine* yang digunakan untuk pengobatan gagal jantung yakni inamrinone dan milrinone. Inamrinone dan

milrinone diberikan secara parenteral (intravena). Kedua obat tersebut memiliki mekanisme kerja menghambat *phosphodiesterase isozyme 3* (PDE-3). Waktu paruh inamrinone dan milrinone berkisar antara 306 jam dan 10-40% obat diekskresi melalui urin. Pemberian inamrinone yang terlalu tinggi dapat menyebabkan mual, muntah, aritmia jantung, trombositopenia, dan perubahan enzim-enzim liver (Katzung *et al.*, 2009). Dosis awal inamrinone yakni 0,75 mg/kg, diberikan selama 2-3 menit kemudian dapat ditingkatkan menjadi 5-10 mcg/kg/menit secara intravena. Dosis maksimum inamrinone yakni 10 mg/kg. Sedangkan milrinone diberikan pada dosis awal sebesar 50 mcg/kg selama 10 menit lalu dapat ditingkatkan menjadi 0,375 - 0,75 mcg/kg secara intravena (Putri, 2010).

2.2.9 Agonis beta

Golongan agonis beta yang digunakan untuk pengobatan gagal jantung yakni dobutamin dan dopamin. Pada prinsipnya, obat-obat agonis beta bekerja dengan meningkatkan respon reseptor sehingga efek akibat ikatan senyawa-reseptor lebih besar. Dobutamin bekerja dengan meningkatkan sintesis cAMP (cyclic adenosine-3',5'-monophosphate) sehingga kontraktilitas jantung meningkat. Sedangkan dopamin bekerja dengan meningkatkan efek reseptor dopamin. Dobutamin diberikan secara intravena dengan dosis 5-7,5 mcg/kg/menit (Tariq dan Aronow, 2015). Penggunaan dopamin untuk meningkatkan kontraksi jantung pada pasien gagal jantung yakni sebesar 5-25 mcg/kg/menit (Stevenson, 2003).

2.2.10 *Natriuretic Peptide*

Natriuretic peptide adalah sintesis dari *Brain Natriuretic Peptide* (BNP). Senyawa *natriuretic peptide* yang digunakan untuk terapi gagal jantung yakni nesiritide. Nesiritide bekerja dengan meningkatkan cGMP (*cyclic guanosine monophosphate*) di sel-sel otot. Waktu paruh dari nesiritide yakni 18 menit (Katzung et al., 2009). Nesiritide diberikan melalui injeksi intravena bolus dengan dosis 0,01 mcg/kg/menit. (Mohammed *et al.*, 2008).

2.3 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah perubahan yang terjadi pada obat akibat adanya obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau agen kimia lainnya antihipertensi (Baxter, 2008). Interaksi obat termasuk dalam kategori *drug related problems* yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila berkaitan dengan obat indeks terapi sempit (Setiawati, 2001). Interaksi obat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan namun juga dapat menghasilkan efek yang bermanfaat, seperti kombinasi obat pada penderita hipertensi (Baxter, 2008).

Reaksi interaksi obat pada tiap orang bisa beragam. Faktor-faktor yang mempengaruhi perbedaan reaksi antara lain gen, fungsi hati dan ginjal, umur, ada tidaknya suatu penyakit, jumlah obat yang digunakan, lama penggunaan obat, jarak antara penggunaan satu obat dengan obat lain dan obat mana yang terlebih dulu dikonsumsi. Oleh sebab itu, reaksi interaksi obat bisa jadi aman bagi satu orang, namun bisa juga sangat berbahaya pada orang lain. Namun, hal yang paling

penting untuk diawasi yakni kemungkinan terjadinya interaksi obat (Harkness, 1984).

Mekanisme perubahan yang terjadi akibat interaksi obat yakni melalui proses farmakokinetika dan farmakodinamika. Pada proses farmakokinetika, proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat akan terpengaruh. Mekanisme interaksi obat yang mungkin terjadi pada proses absorpsi yakni perubahan pH lambung, proses adsorpsi, proses khelat, proses kompleksasi, perubahan motilitas lambung, induksi atau inhibisi protein transpor obat, dan malabsorpsi. Sedangkan pada proses distribusi obat, reaksi interaksi obat mempengaruhi ikatan protein dan induksi atau inhibisi protein transpor obat. Pada proses metabolisme obat, mekanisme interaksi obat yang terjadi yakni perubahan laju darah dalam hati, perubahan fase pertama dari metabolisme obat, induksi enzim, inhibisi enzim, dan interaksi antara enzim sitokrom dengan obat. Pada fase metabolisme inilah faktor gen akan sangat berpengaruh terhadap reaksi interaksi obat. Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses eliminasi yakni perubahan pH urin, perubahan ekskresi, perubahan laju darah ginjal, dan perubahan ekskresi bilirubin serta siklus enterohepatik (Baxter, 2008).

Proses farmakodinamika obat dapat terganggu dengan adanya interaksi obat. Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses farmakodinamik di antaranya adalah adanya efek sinergis, efek antagonis, dan interaksi dengan neurotransmitter. Salah satu contoh dari interaksi obat adalah penggunaan obat-obat anti-inflamasi non steroid bersamaan dengan ACE-inhibitor akan mengurangi efek antihipertensi (Baxter, 2008).

Selain itu, derajat interaksi obat juga dikelompokkan menjadi 3 berdasarkan keparahan dan dokumentasi interaksi yang terjadi, yaitu: *minor* (dapat diatasi), *moderat* (efek sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ), dan *mayor* (efek fatal dan dapat menyebabkan kematian). Macam-macam jenis dokumentasi interaksi meliputi: *establish* (interaksi sangat mantap terjadi), *probable* (interaksi obat dapat terjadi), *suspected* (interaksi obat diduga terjadi), *possible* (interaksi obat belum dapat terjadi), *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi) (Tatro, 1996).

Gagal jantung merupakan sindrom yang berkaitan dengan tingginya penggunaan obat yang kompleks dan besarnya kemungkinan adanya komorbiditas. Faktor-faktor tersebut dapat memperburuk kondisi gagal jantung dengan meningkatkan toksisitas miokard, adanya interaksi obat, maupun keduanya (Page *et al.*, 2016). Page dan Lindenfer (2012) melakukan penelitian terhadap pasien gagal jantung dan menemukan bahwa 40% penderita gagal jantung mengalami 5 atau lebih kondisi kronis pada organ kardiovaskular maupun non-kardiovaskular. Dengan demikian penderita gagal jantung sangat mungkin menderita penyakit lain. Selain itu, penderita gagal jantung juga cenderung menerima polifarmasi atau terapi lebih dari 5 obat (Rich, 2012) sehingga sangat mungkin jika terdapat interaksi obat pada terapi.

Goldberg *et al.* (1996) menemukan bahwa pasien dengan terapi paling sedikit 2 pengobatan memiliki resiko 13% terhadap efek samping interaksi antar obat. Resiko tersebut akan meningkat menjadi 38% untuk 4 pengobatan dan 82% untuk terapi di atas 7 pengobatan. Interaksi obat adalah salah satu faktor yang dapat

memperburuk kondisi gagal jantung. Oleh sebab itu, untuk mengurangi efek negatif tersebut perlu dilakukan pengawasan yang komprehensif terhadap terapi yang diberikan pada pasien gagal jantung (Page *et al.*, 2016).

Tabel 2.10 Interaksi obat yang terjadi pada terapi gagal jantung

JENIS OBAT	OBAT TAMBAHAN	EFEK
Diuretik		
Furosemide	Aspirin	Mengurangi efek dilatasi vena
Spironolakton	Aspirin	Mengurangi ekskresi sodium
ACE-inhibitor		
Captopril	Aspirin	Memberi efek terhadap tekanan darah
Captopril	Furosemide	Hipotensi
Captopril	Prokainamid	Gangguan fungsi ginjal, leukopenia
Lisinopril	Furosemide	Gangguan fungsi ginjal
Ramipril	Furosemide	Hipokalemia
Enalapril	Furosemide	Meningkatkan kadar kreatinin
Enalapril	Eplerenone	Hiperkalemia
Semua ACE-inhibitor	ARB	Hiperkalemia
	NSAIDs	Hiperkalemia
	Spironolakton	Hiperkalemia
ARB		
Candesartan	Spironolakton	Hiperkalemia
Valsartan	Spironolakton	Hiperkalemia
Losartan	Spironolakton	Hiperkalemia
Beta blocker		
Carvedilol	Aspirin	Mengurangi fraksi ejeksi ventrikel kiri
Carvedilol	Dobutamin	Mengurangi tekanan darah sistolik
Atenolol	Verapamil	Bradikardia
Inotropik		
Digoksin	Amiodarone	Meningkatkan serum digoksin
Digoksin	Carvedilol	Meningkatkan serum digoksin
Digoksin	Diltiazem	Bradikardia
Digoksin	Verapamil	Meningkatkan serum digoksin

(Sumber: Baxter, 2008)

2.4 Profil RSUD Jombang

RSUD Jombang merupakan rumah sakit milik pemerintah daerah Kabupaten Jombang dengan tipe B non-pendidikan. RSUD terletak di jalan KH. Wachid Hasyim no. 52, Jombang. Dengan luas tanah 33.470 m² dan luas bangunan 16.978,3 m².

RSUD Jombang memiliki 15 instalasi, yaitu:

1. Instalasi Rawat Inap
2. Instalasi Rawat Jalan
3. Instalasi Gawat Darurat
4. Instalasi ICU Sentral
5. Laboratorium Patologi Anatomi
6. Laboratorium Patologi Klinik
7. Instalasi Radiologi
8. Instalasi Bedah Sentral
9. Instalasi Hemodialisa
10. Instalasi Gizi
11. Instalasi CSSD
12. Instalasi Rehab Medik
13. Instalasi Forensik
14. Instalasi Sanitasi Lingkungan
15. Instalasi Rekam Medis
16. Instalasi Farmasi
17. Instalasi Pemeliharaan Sarana

18. Instalasi Administrasi atau Kasir

Visi rumah sakit adalah menjadi rumah sakit rujukan terdepan dalam layanan pilihan utama masyarakat di Kabupaten Jombang dan misi dari rumah sakit yakni meningkatkan mutu pelayanan, sarana prasarana, dan sumber daya manusia sesuai standar serta mendukung penapaian MDGs (*Millenium Development Goals*). Saat ini RSUD Jombang dikepalai oleh dr. Pudji Umbaran dan memiliki 1521 tenaga medis dengan 40 dokter spesialis.

Terdapat 17 poliklinik yang memberi pelayanan rawat jalan, terdiri dari:

1. Poliklinik Penyakit Dalam
2. Poliklinik Bedah
3. Poliklinik Kandungan
4. Poliklinik Anak
5. Poliklinik Mata
6. Poliklinik THT
7. Poliklinik Penyakit Paru
8. Poliklinik Penyakit Jantung
9. Poliklinik Penyakit Saraf
10. Poliklinik Rehabilitasi Medis
11. Poliklinik Kulit & Kelamin
12. Poliklinik Gigi dan Mulut
13. Poliklinik Orthopedi
14. Poliklinik Gizi
15. Poliklinik Narkoba

16. Poliklinik Umum

17. Poliklinik Bedah Saraf

Sedangkan pelayanan rawat inap terdiri dari 10 paviliun, yakni:

1. Paviliun Anggrek (Perawat Bayi)
2. Paviliun Melati (Kebidanan dan Penyakit Kandungan)
3. Paviliun Dahlia (Penyakit Menular)
4. Paviliun Cempaka (Penyakit Dalam)
5. Paviliun Mawar I (Perawatan Bedah)
6. Paviliun Mawar III (Perawatan Bedah)
7. Paviliun Seruni (Penyakit Anak)
8. Paviliun Kemuning (Penyakit Jantung)
9. Paviliun Flamboyan (Penyakit Saraf)
10. Paviliun Upaya Waluya (VIP)

Beberapa penghargaan yang diraih oleh RSUD Jombang di antaranya:

Tahun 2006

1. RADAR AWARD, Bidang Pelayanan Publik Terbaik.
2. PERSI AWARD, Bidang Marketing dan Customer Service Rumah Sakit

Tingkat Nasional

3. Sertifikasi Internasional (ISO 9001-2000) di Instalasi Rawat Darurat dan Rawat Inap.

Tahun 2007

1. Penghargaan Jawa Post Institut Pro Otonomi (JPIP) Bidang Kesehatan.

Tahun 2008

1. Citra Pelayanan Prima dari Gubernur Jawa Timur.

Tahun 2010

1. Citra Pelayanan Prima Tingkat Nasional.

Tahun 2011

1. Pelaksana RSSIB Terbaik ke 2 Tingkat Provinsi Jawa Timur.

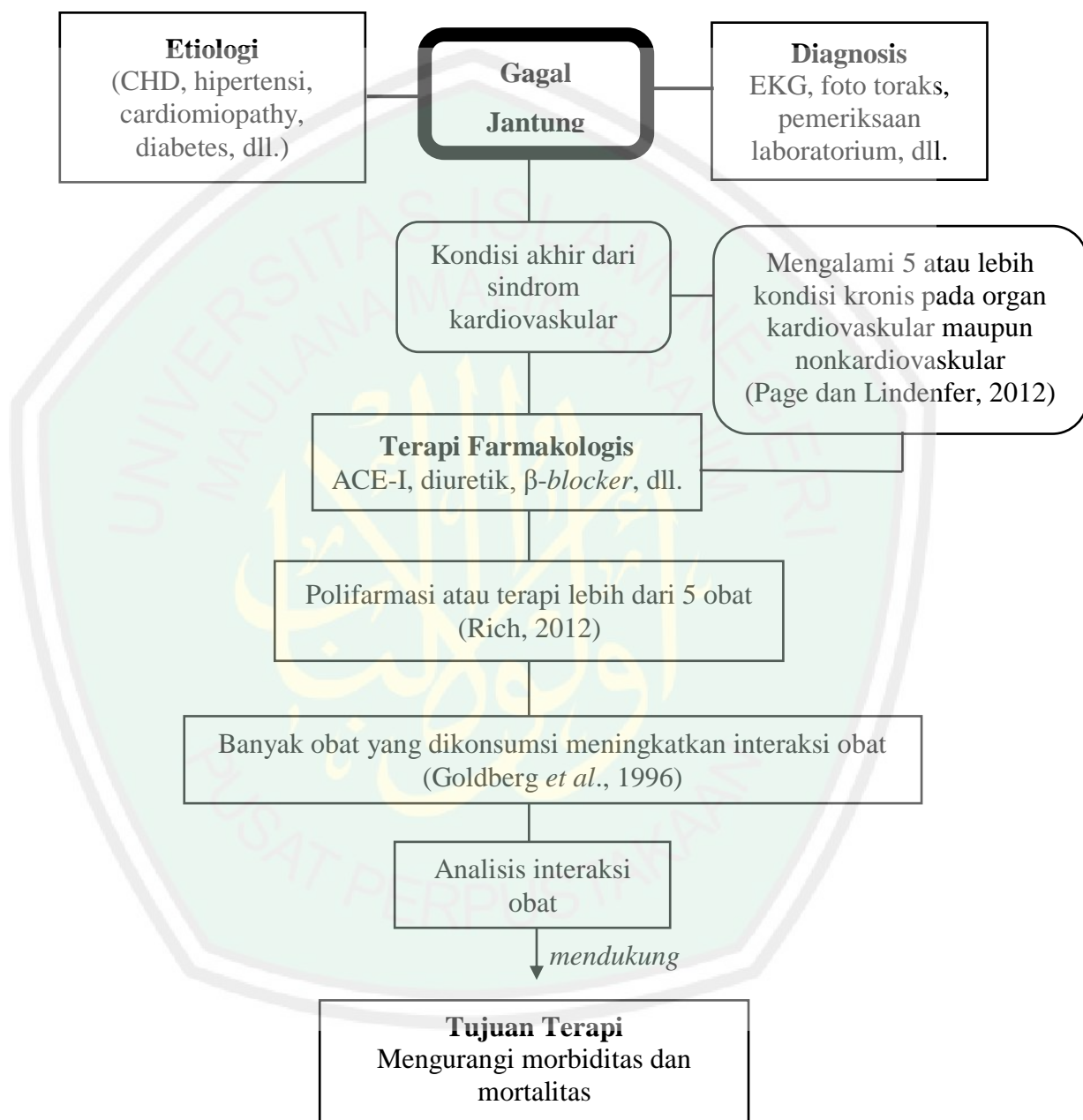
Tahun 2012

1. Terakreditasi 16 Pelayanan, Januari 2012.
2. Pelaksana Terbaik Ke-1 RSSIB Propinsi Jawa Timur.



BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL



Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual

Pengertian gagal jantung menurut Dipiro *et al.* (2008) adalah sindrom klinis yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung memompa darah yang cukup untuk kebutuhan metabolisme tubuh. Kelainan yang terdapat pada gagal jantung menyebabkan disfungsi diastolik atau kurangnya darah pada ventrikel. Dapat disertai dengan disfungsi sistolik yakni kurangnya kontraksi miokard. Penyebab utama dari gagal jantung yakni penyakit jantung koroner dan hipertensi (Dipiro *et al.*, 2008). Adanya faktor resiko seperti diabetes dan konsumsi alkohol juga dapat menyebabkan terjadinya sindrom gagal jantung (Linn *et al.*, 2009).

Data rekam medis pasien gagal jantung yang termasuk kategori inklusi diambil sebagai sampel dan digambarkan dalam persentase kelompok-kelompok sesuai dengan umur, jenis kelamin, berat badan, dan ada atau tidaknya penyakit penyerta. Sebelum ditetapkan sebagai pasien gagal jantung, pasien terlebih dahulu didiagnosis melalui gejala dan tanda klinis yang diderita oleh pasien. Gejala utama dari gagal jantung yakni *dyspnea*, kelelahan, dan retensi cairan (Dipiro *et al.*, 2008). Selain itu, tanda-tanda klinis yang nampak yakni peningkatan JVP (*Jugularis Vena Pressure*), refluks hepatojugular, suara jantung S3 (gallop), apex jantung bergeser ke lateral, dan bising jantung. Tak hanya ditinjau dari gejala dan tanda klinis, sindrom gagal jantung juga didiagnosis dengan beberapa cara, seperti EKG (elektrokardiogram), foto toraks, dan pemeriksaan laboratorium (Perki, 2015). Tiap-tiap metode diagnosis memiliki karakteristik tertentu yang menunjukkan sindrom gagal jantung. Sehingga pada penelitian ini pasien dengan diagnosis gagal jantung pada rekam medis dinyatakan sebagai pasien gagal jantung.

Melalui rekam medis pasien yang sudah terdiagnosa gagal jantung, dapat diketahui pula obat-obat yang diberikan. Penderita gagal jantung cenderung menerima polifarmasi atau terapi lebih dari 5 obat (Rich, 2012). Page dan Lindenfer (2012) melakukan penelitian terhadap pasien gagal jantung dan menemukan bahwa 40% penderita gagal jantung mengalami 5 atau lebih kondisi kronis pada organ kardiovaskular maupun non-kardiovaskular. Dengan demikian penderita gagal jantung sangat mungkin menderita penyakit lain. Semakin banyak obat yang dikonsumsi seringkali dikaitkan dengan potensi yang lebih besar untuk terjadinya interaksi obat dan efek samping (Mariam, 2016).

Analisis untuk mengetahui adanya interaksi obat pada pasien gagal jantung ditujukan untuk mendukung keberhasilan terapi. Adanya terapi sebagaimana telah dijelaskan oleh Perki (2015) bertujuan untuk perbaikan gejala gagal jantung, kapasitas fungsional, kualitas hidup, morbiditas, dan prognosis.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yakni jenis penelitian kualitatif dengan rancangan penelitian observasional deskriptif menggunakan data retrospektif. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *systematic random sampling*.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Ruang Rekam Medis RSUD Jombang, Jawa Timur dimulai dari 20 Maret 2017 hingga 27 Maret 2017.

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini yakni pasien gagal jantung yang dirawat inap di RSUD Jombang pada tahun 2016. Sedangkan sampel berupa rekam medis pasien gagal jantung yang memenuhi kriteria inklusi pada bulan Januari hingga Desember 2016.

Kriteria inklusi yakni rekam medis pasien dirawat di RSUD Jombang pada tahun 2016 dengan diagnosis gagal jantung (*heart failure*). Data rekam medis lengkap meliputi nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, keterangan keluar rumah sakit, dan ada atau tidaknya penyakit lain.

Kriteria eksklusi yakni rekam medis pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang pada tahun 2016 dan tercatat menerima terapi kurang dari 2 jenis obat.

Jumlah sampel pasien gagal jantung yang rawat inap di RSUD Jombang pada tahun 2016 berdasarkan survey langsung di lokasi sebanyak 276 orang. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus: (Budijanto, 2015)

$$n = \frac{N \times Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{(N-1) \times d^2 + Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}$$

n = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi

$Z_{1-\alpha/2}$ = Nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

P = Harga proporsi di populasi

d = Nilai presisi atau kesalahan (absolut) yang dapat ditolerir

Diketahui jumlah populasi pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang pada tahun 2016 sebanyak 276 orang dan dipilih taraf kepercayaan (*confidence level*) 95% sehingga nilai $Z_{1-\alpha/2}$ adalah 1,960, nilai presisi 10%, dan nilai P 0,5, maka jumlah sampel yakni:

$$n = \frac{276 \times 1,960^2 \times 0,5(1-0,5)}{(276-1) \times 0,1^2 + 1,960^2 \times 0,5(1-0,5)}$$

$$n = 71,23 \text{ (dibulatkan menjadi 72)}$$

Sehingga, jumlah sampel yang digunakan sebesar 72.

Menurut Arikunto (2002), jumlah minimal sampel untuk penelitian deskriptif dengan populasi di atas 100 adalah sebesar 20-25% dari total populasi. Dengan jumlah sampel 72 sudah memenuhi 25% dari total populasi 276 orang.

Adapun dalam metode *systematic random sampling*, sampel dipilih berdasarkan rentang interval (k). Rentang interval ini dapat dihitung dengan rumus: (Lemeshow *et al.*, 1990)

$$k = \frac{N}{n}$$

N = jumlah populasi

n = jumlah sampel

sehingga, rentang interval diperoleh sebesar:

$$k = \frac{276}{72}$$

$$k = 3,83 \text{ (dibulatkan menjadi 4)}$$

Dengan demikian, sampel akan dipilih dengan rentang tiap 4 rekam medis sesuai dengan metode *systematic random sampling*.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

- Variabel bebas: Obat-obat yang diberikan pada pasien terapi gagal jantung di RSUD Jombang.
- Variabel tergantung: Potensi interaksi obat pada terapi obat pasien gagal jantung di RSUD Jombang.

4.4.2 Definisi Operasional

a. Rekam Medis

Data rekam medis merupakan data demografi pasien, meliputi nama, jenis kelamin, usia, berat badan, diagnosis, data-data penegak diagnosis, dan jenis obat yang digunakan beserta keterangan penggunaan.

b. Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta adalah penyakit selain gagal jantung yang diderita oleh pasien gagal jantung dan tercatat dalam diagnosis pasien.

c. Obat

Obat adalah jenis obat yang diberikan pada pasien gagal jantung meliputi: diuretik, ACE-inhibitor, ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), beta *blocker*, antagonis aldosterone, vasodilator, glikosida jantung, *bypiridine*, agonis beta, *natriuretic peptide* serta obat-obat lain yang diberikan untuk mengatasi penyakit penyerta apabila pasien menderita penyakit lain.

d. Rute Pemberian Obat

Rute pemberian obat adalah jalur pemberian obat. Disesuaikan dengan sifat dan tujuan dari penggunaan obat, meliputi oral, intravena, parenteral, sublingual, rektal, dan lain-lain.

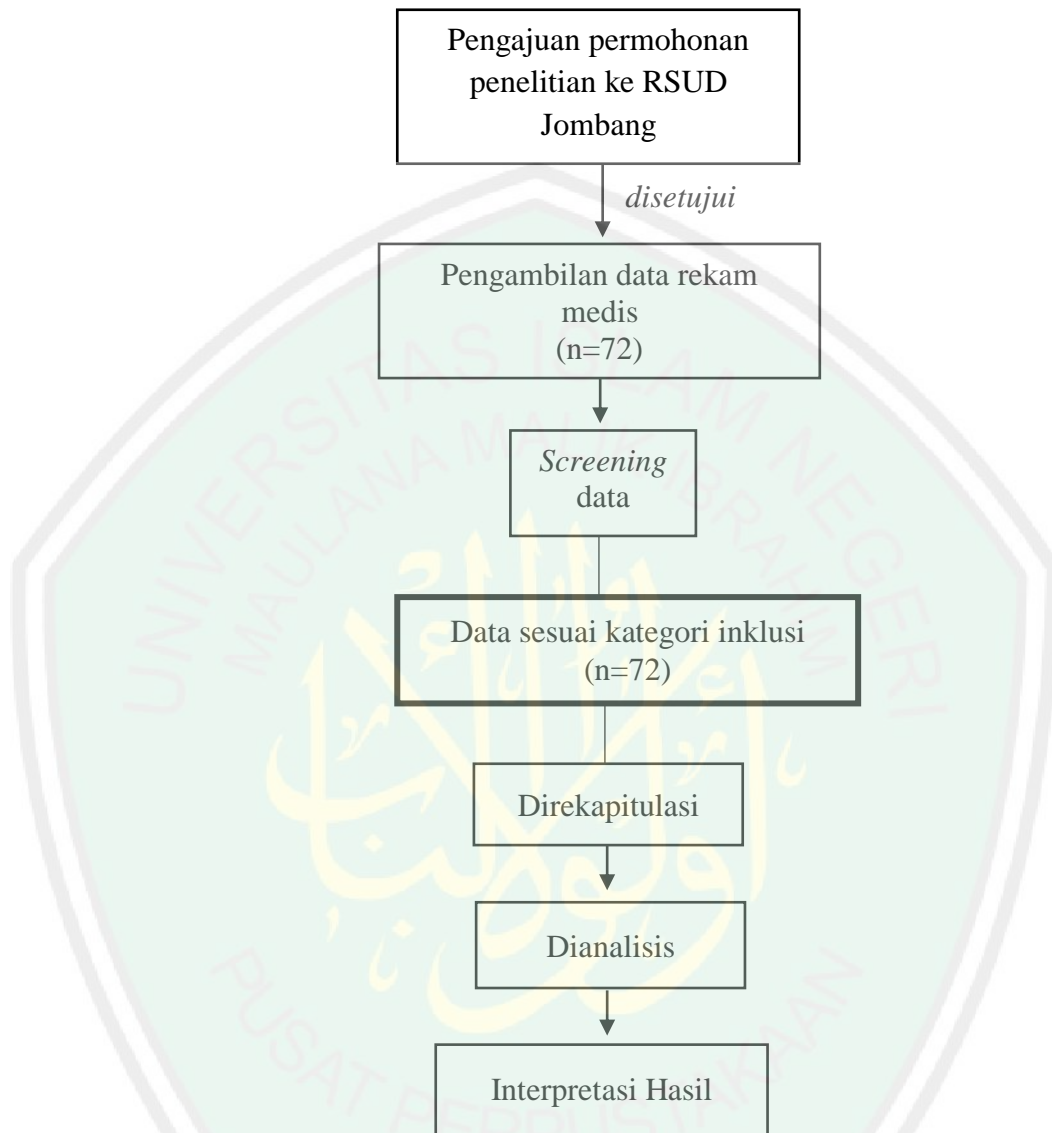
e. Jumlah Obat

Jumlah obat adalah total seluruh obat yang dikonsumsi pasien baik itu obat gagal jantung maupun obat untuk penyakit penyerta.

f. Interaksi Obat

Interaksi obat adalah jenis obat-obatan yang berinteraksi dan efek yang dihasilkan berdasarkan buku *Stockley's Drug Interaction 8th edition* dan *Drug Interaction Facts*.

4.5 Prosedur Penelitian



Gambar 4.1 Bagan prosedur penelitian

Penelitian diawali dengan merancang proposal penelitian, lalu diajukan permohonan penelitian ke RSUD Jombang. Setelah disetujui, dilakukan penelitian dengan mengolah data rekam medis pasien gagal jantung bulan Januari-Desember 2016. Data rekam medis terlebih dahulu dipilih berdasarkan kategori inklusi baru kemudian direkapitulasi untuk mengetahui gambaran demografi pasien dan penggunaan obat. Dari hasil rekapitulasi, data penggunaan obat dianalisis secara

teoritis untuk mengetahui ada atau tidaknya interaksi obat pada terapi. Hasil temuan teoritis dari interaksi obat juga didukung dengan data klinis pasien apabila data klinis tersedia. Hasil dari analisis kemudian disajikan secara deskriptif meliputi data demografi pasien, obat-obat yang diterapkan pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang, dan interaksi obat yang terjadi.

4.6 Analisis Data

Pengolahan data rekam medis untuk mengetahui gambaran pasien gagal jantung dan obat-obatan yang diberikan pada pasien dilakukan secara deskriptif dengan hasil berupa grafik dan persentase menggunakan *Microsoft Excel 2013*. Adanya interaksi obat dilihat dari golongan obat pada obat-obatan pasien lalu ditinjau mekanisme kerja interaksi obat berdasarkan buku *Stockley's Drug Interaction 8th edition* dan *Drug Interaction Facts*.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Interaksi obat adalah suatu kejadian terjadi perubahan pada proses farmakokinetika dan farmakodinamika obat. Kejadian interaksi obat tidak hanya ditemukan secara teoritis melainkan juga melalui studi-studi kasus yang digali pada terapi pasien. Meskipun secara konvensional penemuan interaksi obat juga didasarkan pada uji-uji laboratorium dan karakteristik obat, pasangan obat yang mulanya dianggap tidak berinteraksi kemudian ditemukan *outcome* yang berbeda pada pasien lantas dapat menjadi acuan bahwa obat-obat tersebut berpotensi mengalami interaksi. Dengan demikian, studi interaksi obat menjadi sebuah studi yang dinamis dan berkelanjutan.

Seorang apoteker dalam memberikan informasi berkenaan dengan obat maupun kesehatan kepada pasien harus berdasarkan bukti ilmiah. Sebagaimana firman Allah SWT. dalam surat Al-Isra' (17) ayat 36:

وَلَا تَقْفُ مَا لَيْسَ لَكَ بِهِ عِلْمٌ ۚ إِنَّ السَّمْعَ وَالْبَصَرَ وَالْفُؤَادَ كُلُّ أُولَٰئِكَ
كَانَ عَنْهُ مَسْئُولًا

“Janganlah engkau berkata apa yang engkau tidak berilmu. Sesungguhnya pendengaran, penglihatan, dan hati semua itu dimintai pertanggungjawabannya”

(QS. Al-Isra': 36)

Berdasarkan tafsir Al-Qurraanul Majid An-Nur oleh ash-Shiddieqy (2000), ayat di atas memiliki penafsiran bahwa Allah SWT. tidak menganjurkan manusia

menggali informasi yang tidak diketahui kebenarannya baik dalam ucapan maupun perbuatan. Dijelaskan pula dalam kitab tersebut bahwasanya Ibnu Abbas berkata agar manusia tidak menjadi saksi selain dari apa yang dilihat oleh mata, didengar oleh telinga, dan diingat oleh ingatan manusia. Ada pula yang menyatakan bahwa yang dilarang yakni menetapkan sesuatu berdasarkan prasangka atau asumsi saja.

Apoteker dalam mengkaji dan memberikan informasi mengenai interaksi obat kepada pasien harus melalui sumber-sumber yang berdasar pada ilmu pengetahuan. Sehingga kajian interaksi obat yang dilakukan valid dan informasi yang diberikan kepada pasien benar. Penelitian mengenai studi potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung dilaksanakan di ruang rekam medis rawat inap RSUD Jombang pada 20-27 Maret 2017 menggunakan rekam medis pasien sejumlah 72 buku menggunakan *systematic random sampling*. Penelitian dilaksanakan dengan merekapitulasi data demografi pasien, data penggunaan obat, dan data klinis.

5.1 Data Demografi Pasien

Data demografi pasien menggambarkan profil sampel di RSUD Jombang meliputi umur, jenis kelamin, berat badan, lama rawat inap, keterangan keluar rumah sakit, dan jumlah beserta jenis penyakit yang diderita pasien berdasarkan diagnosis.

5.1.1 Umur dan Jenis Kelamin

Umur pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang berkisar antara 28-85 tahun. Sebanyak 66 pasien berada pada umur di atas 45 tahun. Berikut

adalah data karakteristik umur pasien gagal jantung yang dirawat inap di RSUD Jombang tahun 2016:

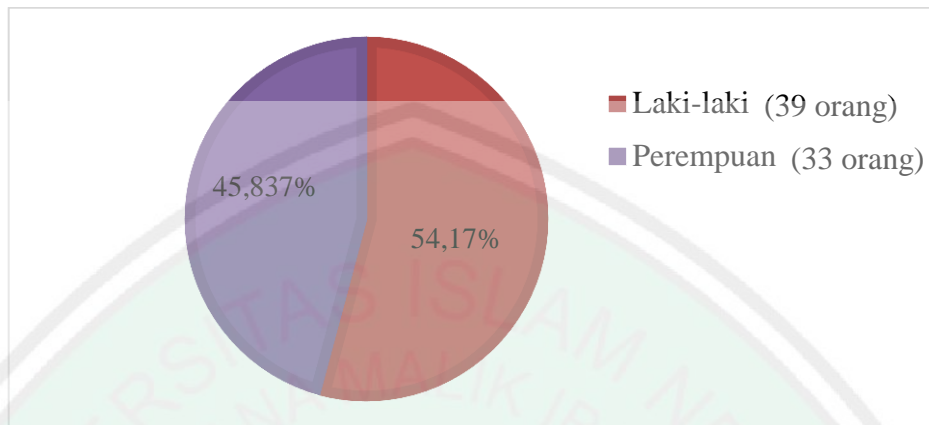
Tabel 5.1 Karakteristik umur pasien

KATEGORI	JUMLAH	PERSENTASE
28-35 tahun	1 orang	1,39%
36-45 tahun	5 orang	6,95%
46-55 tahun	23 orang	31,94%
56-65 tahun	23 orang	31,94%
>65 tahun	20 orang	27,78%
Usia minimal = 28 tahun		
Usia maksimal = 85 tahun		
Rata-rata = 59,667 tahun		

Berdasarkan data Kemenkes RI (2013), penderita gagal jantung ≥ 15 tahun berdasarkan kelompok umur paling banyak berada pada rentang umur 45-54 tahun (21,20%), 55-64 tahun (24,03%), dan 65-74 tahun (16,87%). Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian Fajriansyah dkk. (2016) bahwa 92% pasien gagal jantung di RSUP Universitas Hasanuddin selama Juli-Agustus 2015 adalah pasien di atas umur 45 tahun. Secara teoritis, fungsional organ-organ tubuh akan menurun seiring dengan bertambahnya umur. Hal tersebut merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya gagal jantung pada pasien lanjut usia. Selain itu, gagal jantung biasanya berkembang dari penyakit kardiovaskular yang memburuk. Gagal jantung dapat terjadi akibat penyakit kardiovaskular yang diderita lama diikuti dengan kerja organ yang menurun (Villanueva dan Alfonso, 2016).

Sedangkan jumlah pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang lebih banyak berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Jumlah pasien laki-laki sebanyak 39 orang (54,17%) dan jumlah pasien perempuan sebesar 33

orang (45,83%). Berikut adalah gambaran jumlah pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang tahun 2016 berdasarkan jenis kelamin:

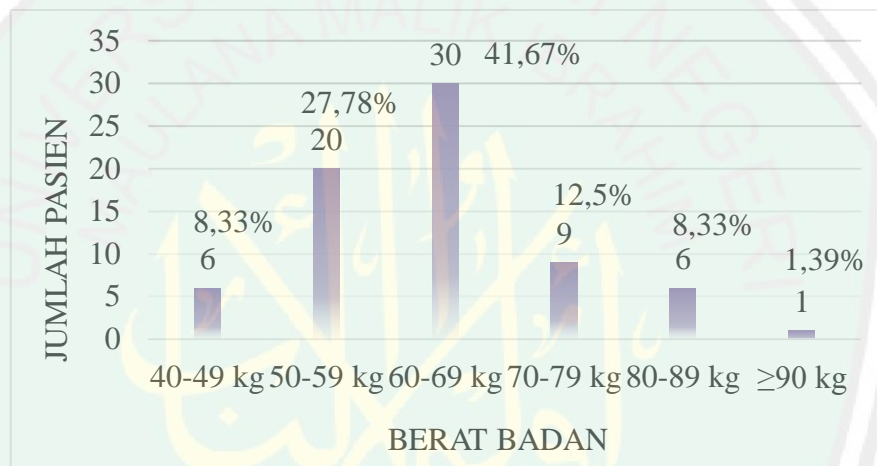


Gambar 5.1 Karakteristik jenis kelamin pasien

Penelitian Sulistiyowatiningsih dkk. (2016) menunjukkan hasil serupa bahwa jumlah pasien gagal jantung di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta pada 2009-2013 lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (71,43%). Menurut Wells (2015), laki-laki beresiko lebih tinggi terserang gagal jantung dibanding perempuan. Perempuan sebelum menopause memproduksi hormon estrogen yang menyebabkan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) atau kolesterol baik tinggi. Kolesterol memiliki fungsi terhadap perlindungan jantung. Meskipun demikian, hasil yang berbeda ditunjukkan oleh data Kemenkes RI (2013) dengan perbandingan penderita laki-laki dan perempuan 9:10 dan penelitian Fajriansyah dkk. (2016) dengan persentase pasien perempuan 52% dan laki-laki sebesar 48%. Perbedaan profil jenis kelamin pada berbagai penelitian diduga dipengaruhi oleh metode *sampling* masing-masing penelitian yang berbeda. Metode *sampling* digunakan untuk memperoleh sampel yang dapat mewakili populasi. Oleh sebab itu, setiap penelitian dapat memiliki metode *sampling* yang berbeda sesuai kondisi obyektif penelitian.

5.1.2 Berat Badan Pasien

Berat badan pasien berkisar antara 40-110 kg. Pasien terbanyak adalah pasien dengan berat badan 60-69 kg dengan persentase 41,67% dan berat badan dengan jumlah pasien tersedikit adalah pasien dengan berat badan di atas 90 kg sebesar 110 kg sekaligus menjadi pasien dengan berat badan terberat. Berikut adalah diagram gambaran berat badan pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang tahun 2016:



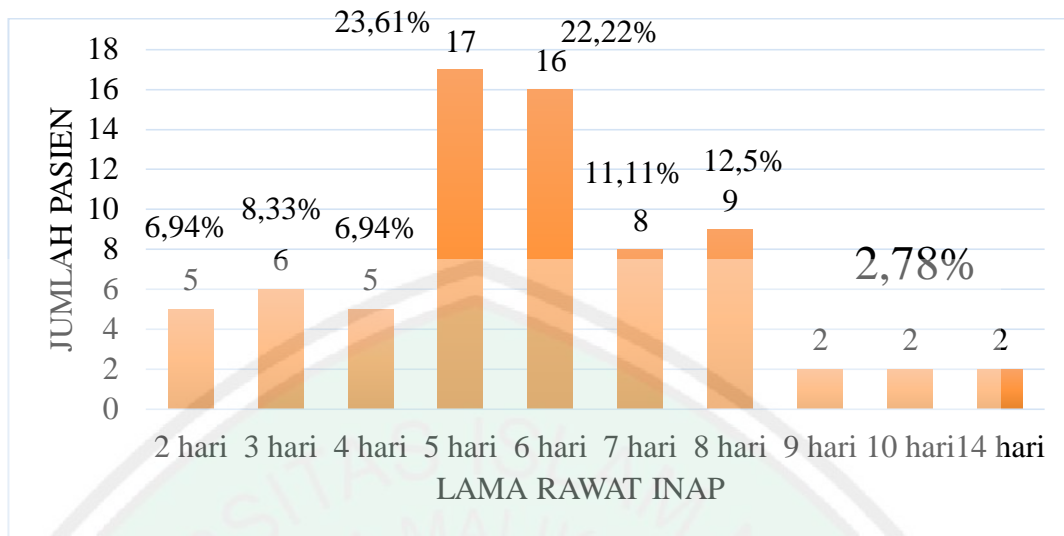
Gambar 5.2 Berat badan pasien

Berat badan merupakan salah satu penentu Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI). Indeks Massa Tubuh adalah suatu cara untuk memantau status gizi orang dewasa berkaitan dengan kekurangan atau kelebihan berat badan. Berat badan berlebih termasuk dalam tanda obesitas. Obesitas adalah penumpukan lemak dalam tubuh yang menyebabkan berat badan berada di atas normal. Seseorang disebut mengalami obesitas apabila memiliki Indeks Massa Tubuh $>27,0$. Sedangkan Indeks Massa Tubuh orang dewasa normal berkisar antara 18,5 – 25,0. Indeks massa tubuh antara 25,1 – 27,0 disebut kelebihan berat badan tingkat ringan atau pre-obesitas (Kemenkes, 2011).

Obesitas menjadi salah satu faktor resiko penyakit gagal jantung. Pasien dengan berat badan di atas berat badan normal memiliki kecenderungan lemak berlebih pada pembuluh darah. Lemak berlebih pada pembuluh darah akan memicu aterosklerosis yang dapat berkembang menjadi gagal jantung. Aterosklerosis adalah penumpukan lemak ataupun kolesterol jahat atau LDL (*low-density lipoprotein*) pada jaringan pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi keras dan aliran darah menjadi sempit. Pasien dengan berat berlebih juga memiliki kecenderungan memproduksi hormon kortisol. Hormon kortisol dapat meningkatkan aliran darah. Kadar tinggi kortisol dapat menyebabkan hipertensi, mendukung terjadinya plak dalam pembuluh darah, serta merusak jaringan pembuluh darah. Efek-efek tersebut secara tidak langsung menyebabkan gagal jantung namun memberi pengaruh pada kinerja jantung. Apabila pengaruh-pengaruh tersebut berkembang menjadi penyakit jantung, semakin lama dapat berkembang menjadi gagal jantung (Mcqueen, 2015). Maka berat badan secara tidak langsung berpengaruh terhadap peningkatan resiko gagal jantung.

5.1.3 Lama Rawat Inap dan Keterangan Keluar Rumah Sakit

Lama rawat inap atau *Length of Stay* (LOS) adalah durasi pasien dirawat di rumah sakit. Adapun lama rawat inap pasien di RSUD Jombang rata-rata 5-6 hari. Lama pasien dirawat paling sedikit adalah 2 hari dan paling banyak yakni 14 hari. Pasien paling banyak dirawat selama 5 hari yakni sebanyak 17 pasien. Grafik di bawah adalah gambaran lama rawat inap pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang sepanjang tahun 2016:



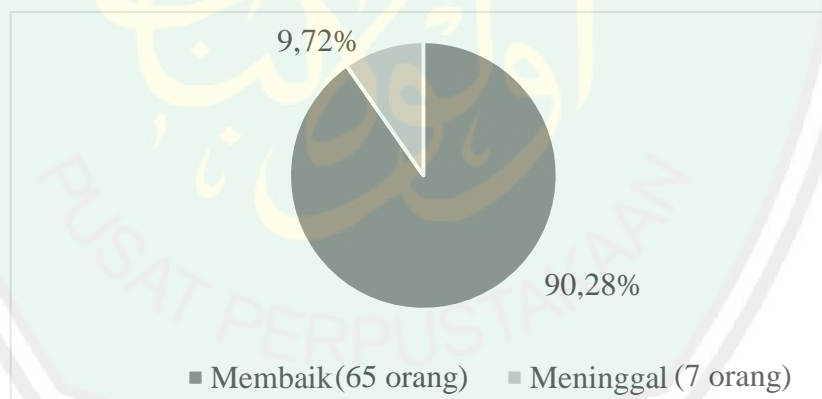
Gambar 5.3 Lama rawat inap pasien

Lama rawat inap pasien secara umum di Kabupaten Jombang pada tahun 2015 rata-rata adalah 3-4 hari (Dinkes Jombang, 2015). Lama rawat inap pasien gagal jantung di RSUD Jombang pada tahun 2016 lebih panjang daripada rata-rata rawat inap pasien secara umum di Kabupaten Jombang. Sehingga dapat dikatakan bahwa pasien gagal jantung menerima perawatan lebih lama dibandingkan pasien rawat inap pada umumnya. Berdasarkan studi literatur pada penelitian Carter *et al.* (2016) mengenai pengaruh komorbiditas terhadap lama rawat inap pasien gagal jantung, berikut adalah hal-hal yang mempengaruhi lama rawat inap pasien: etiologi atau penyebab penyakit, tingkat keparahan penyakit, kondisi klinis pasien, fraksi ejeksi pasien, dan adanya edema perifer (Burns dan Wholey, 1991; Rich *et al.*, 1996; Harjal *et al.*, 1999; Sharma *et al.*, 2014).

Komorbiditas atau adanya penyakit penyerta turut berpengaruh terhadap lama rawat inap pasien (Carter *et al.*, 2015). Selain itu, lama rawat inap pasien gagal jantung juga dipengaruhi oleh faktor-faktor pengobatan seperti: durasi pemberian diuretik intravena, penggunaan obat-obat dengan pengawasan khusus,

dan komplikasi iatrogenik (Rosenthal *et al.*, 1997; Sharma *et al.*, 2014; Alvarez *et al.*, 2015). Komplikasi iatrogenik yakni komplikasi yang muncul akibat perawatan selama di rumah sakit. Faktor demografi sosial dan adanya permasalahan sosial juga memberi pengaruh terhadap lama rawat inap (Jencks *et al.*, 1988; Ni *et al.*, 1999; Sharma *et al.*, 2014).

Pasien dinyatakan dapat meninggalkan rumah sakit apabila dinyatakan membaik, meninggal, atau atas permintaan sendiri dengan persetujuan dokter. Namun, pada penelitian ini sampel yang digunakan hanyalah pasien yang dinyatakan membaik atau meninggal. Dari 72 pasien, 65 pasien (90,28%) keluar rumah sakit dengan keterangan membaik, sedangkan 7 pasien lainnya (9,72%) dinyatakan meninggal. Gambaran mengenai keterangan keluar rumah sakit pasien gagal jantung di RSUD Jombang tahun 2016 adalah sebagai berikut:



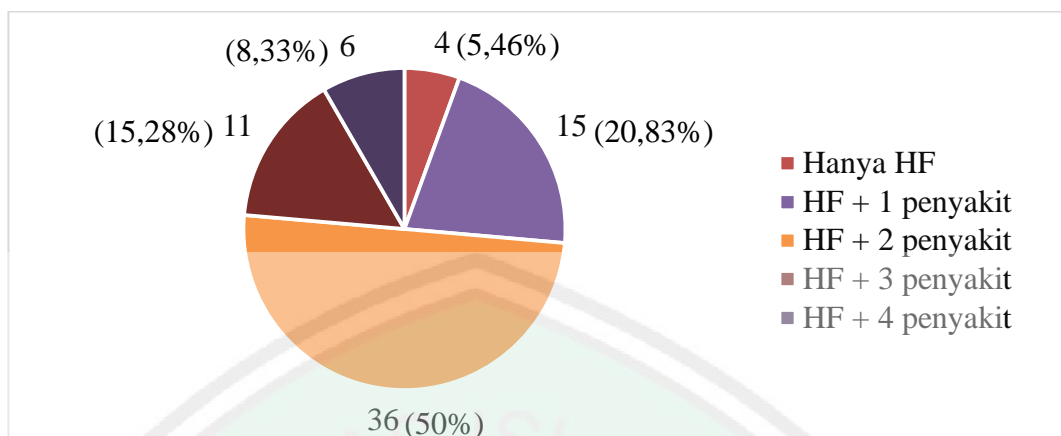
Gambar 5.4 Keterangan keluar rumah sakit pasien

Dari 7 pasien yang meninggal, 4 pasien memiliki 2 penyakit penyerta dan mengkonsumsi 4-8 obat. Satu pasien hanya menderita gagal jantung dan mengkonsumsi 5 obat. Sedangkan 2 pasien lainnya memiliki 4 penyakit penyerta serta mengkonsumsi 8 dan 13 obat.

Kematian pada kasus gagal jantung dapat berupa kematian tiba-tiba (*sudden death*), kematian jantung (*cardiac death*), dan kematian yang bukan akibat penyakit pada jantung (*non-cardiac death*) (Kajimoto *et al.*, 2013). Tingkat keparahan gagal jantung menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi angka kematian pasien gagal jantung (Jencks *et al.*, 1988). Selain itu, menurut Shadman *et al.* (2015), umur, buruknya prognosis gagal jantung, dan komorbiditas juga mempengaruhi angka kematian pasien gagal jantung. RSUD Jombang merupakan rumah sakit daerah dan menjadi rujukan utama di Kabupaten Jombang sehingga pasien-pasien yang dirawat di RSUD Jombang diduga merupakan pasien yang sebelumnya sudah ditangani di rumah sakit selain RSUD Jombang. Namun, karena buruknya kondisi pasien lantas pasien dirujuk ke RSUD Jombang. Oleh sebab itu, wajar apabila ditemukan adanya angka kematian pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang.

5.1.4 Diagnosis Pasien

Diagnosis pasien menggambarkan jumlah penyakit yang diderita oleh pasien beserta jenis penyakit pasien. Seluruh sampel pada penelitian merupakan pasien gagal jantung yang pada rekam medis dinyatakan dengan diagnosis *heart failure* (HF), *acute heart failure* (AHF), *hypertrophy heart failure* (HHF), *congestive heart failure* (CHF), atau *decompensatio cordis functional class* (DCFC). Pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang yang dinyatakan memiliki diagnosis gagal jantung tanpa komplikasi adalah sebanyak 4 pasien dan 68 pasien lainnya memiliki penyakit penyerta.



Gambar 5.5 Jumlah penyakit yang diderita berdasarkan diagnosis

Keterangan:

HF = *Heart Failure* (Gagal jantung); Angka menunjukkan jumlah pasien.

Penyakit penyerta yang diderita oleh pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang terdiri atas *Coronary Artery Disease* (CAD) atau penyakit arteri koroner, infark, hipertensi, diabetes mellitus, angina, dispepsia, gagal ginjal, iskemia, hipokalemia, pneumonia, anemia, sepsis, bronkitis, infeksi saluran kemih (ISK), *cerebrovascular accident* (CVA) atau stroke, dan ankilosis spondilitis.

Tabel 5.2 Jenis penyakit penyerta pasien gagal jantung

NO	JENIS PENYAKIT	PERSENTASE
1.	<i>Coronary Artery Disease</i>	43,06%
2.	Infark	18,75%
3.	Hipertensi	8,33%
4.	Diabetes Mellitus	8,33%
5.	Angina	5,56%
6.	Dispepsia	3,47%
7.	Gagal ginjal	2,78%
8.	Iskemia	2,08%
9.	Hipokalemia	2,08%
10.	Pneumonia	1,39%
11.	Anemia	0,69%
12.	Sepsis	0,69%
13.	Bronkitis	0,69%
14.	Infeksi saluran kemih (ISK)	0,69%
15.	<i>Cerebrovascular accident</i> (CVA)	0,69%
16.	Ankilosis spondilitis	0,69%

Pada penelitian ini, 3 penyakit penyerta terbanyak merupakan penyakit kardiovaskular. Demografi komorbiditas pasien pada penelitian Connor *et al.* (2010) juga menunjukkan hasil *Coronary Artery Disease* (CAD) sebagai penyakit penyerta terbanyak yang diderita pasien selain gagal jantung dengan persentase 43,06% diikuti penyakit hipertensi dengan persentase 18,75% dan infark miokard dengan persentase 8,33%. Begitu juga dengan hasil penelitian Utami dan Setiawardani (2015), penyakit penyerta paling banyak yang diderita pasien gagal jantung di RS PKU Muhammadiyah Gamping adalah CAD (34,3%).

Coronary Artery Disease dikenal dengan istilah lain sebagai penyakit jantung koroner. Penyakit ini merupakan kondisi adanya penyumbatan atau penyempitan pada arteri koroner. Penyumbatan disebabkan oleh adanya plak pada dinding arteri dalam waktu yang lama. Plak terbentuk dari kolesterol atau lemak. Proses akumulasi plak disebut aterosklerosis. Lambat laun, penyakit jantung koroner dapat berkembang menjadi gagal jantung (Mcqueen, 2015).

Gagal jantung merupakan sindrom klinis yang berkembang dari berbagai kondisi kelainan jantung atau penyakit kardiovaskular. Adanya komplikasi penyakit kardiovaskular pada pasien gagal jantung membuka peluang bahwa gagal jantung berkembang akibat respon kompensasi jantung. Respon kompensasi jantung secara alamiah diciptakan oleh jantung untuk mempertahankan fungsi adekuat jantung yang terganggu oleh adanya penyakit kardiovaskular. Pada demografi penelitian-penelitian sebelumnya mengenai pasien gagal jantung menunjukkan pula penyakit kardiovaskular sebagai komorbiditas terbanyak pada pasien (Roblek *et al.*, 2013; Mariam, 2016; Sud *et al.*, 2017). Pada penelitian

Roblek *et al.*, (2013) dan Mariam (2016), hipertensi menjadi penyakit terbanyak dengan persentase 45% dan 50%. Sedangkan pada penelitian Sud *et al.*, (2017), jantung iskemik (35,4%) dan infark miokard menduduki posisi teratas sebagai komorbiditas dengan jumlah pasien penderita terbanyak.

Selain penyakit kardiovaskuler, penyakit-penyakit lain yang tidak berkaitan dengan jantung juga menjadi penyakit penyerta pada pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang tahun 2016. Diabetes sebagai penyakit penyerta dengan penderita terbanyak keempat menurut *The American Heart Association* (2013) merupakan 1 dari 7 faktor resiko penyakit gagal jantung. Terjadinya perubahan terhadap sirkulasi perdarahan akibat gagal jantung dapat pula berdampak pada ginjal maupun saluran kemih. Perubahan pada *Glomerulous Filtration Rate* (GFR), serum kreatinin, hingga kadar elektrolit tubuh mengakibatkan ketidakseimbangan fungsional ginjal dan saluran kemih (Damman *et al.*, 2017).

5.2 Data Klinis Pasien

Data klinis pasien adalah catatan kondisi pasien secara obyektif. Data klinis pasien gagal jantung rawat inap RSUD Jombang yang tercatat dalam rekam medis tahun 2016 meliputi tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi napas, suhu tubuh, hasil rekam EKG, dan hasil laboratorium. Pada data rekam medis pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang tahun 2016 hasil rekam EKG dan tes laboratorium yang meliputi uji darah lengkap, uji kadar lemak, uji kadar gula, tes SGOT/SGPT, tes kadar elektrolit, dan uji kadar asam urat dilampirkan sebagai pendukung diagnosis serta rujukan pasien untuk dirawat di rumah sakit. Uji

laboratorium untuk parameter-parameter tersebut tidak dilakukan setiap hari. Hanya pada hari pertama sebagai dokumen rujukan atau apabila selama perawatan pasien ditemukan memiliki keluhan baru atau diagnosis baru dari dokter, maka dilakukan uji laboratorium untuk mendukung diagnosis. Sedangkan pengukuran tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi napas, dan suhu tubuh dilaksanakan setiap visite sehingga data tersebut terekam setiap hari selama pasien dirawat.

Oleh sebab itu, parameter-parameter yang diperoleh dari uji laboratorium seperti uji darah lengkap, uji kadar lemak, uji kadar gula, tes SGOT/SGPT, tes kadar elektrolit, dan uji kadar asam urat tidak dapat digunakan sebagai data pendukung untuk analisis interaksi obat. Karena data-data tersebut tidak terekam secara kontinyu selama masa perawatan pasien di RSUD Jombang sehingga tidak representatif menggambarkan kondisi klinis pasien gagal jantung di RSUD Jombang tahun 2016. Padahal beberapa terapi obat yang diberikan sebagai lini terapi gagal jantung membutuhkan uji-uji laboratorium untuk monitoring obat, seperti diuretik dan ACE-Inhibitor yang berpengaruh terhadap kadar kalium tubuh sehingga untuk monitoring kondisi pasien selama pengobatan perlu dilakukan pengujian kadar elektrolit.

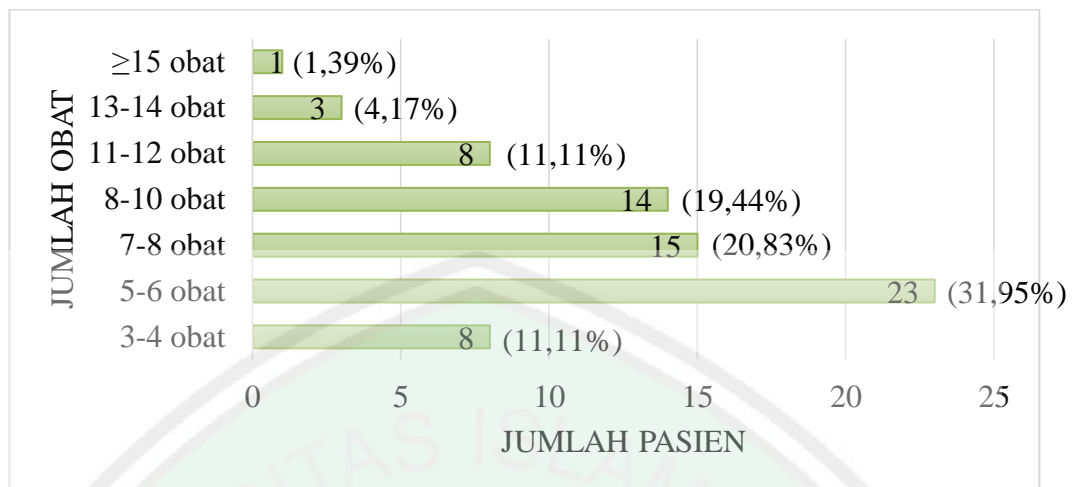
Namun, parameter-parameter lain yang terekam setiap hari yakni: tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi napas, dan suhu tubuh dapat dijadikan data pendukung untuk mengetahui pengaruh interaksi obat terhadap kondisi klinis pasien sesuai dengan literatur. Parameter-parameter tersebut memang harus diperiksa setiap hari untuk mengetahui kondisi vital pasien. Data klinis kondisi vital pasien pada penelitian ini tidak dapat membuktikan apakah potensi interaksi

obat terjadi pada pasien karena berdasarkan analisis potensi interaksi obat, tidak ditemukan adanya efek yang bisa ditinjau dari kondisi vital pasien. Meskipun demikian, data klinis kondisi vital pasien digunakan untuk mengetahui detail kondisi pasien terutama pasien dengan keterangan meninggal dengan membandingkan kondisi vital pasien dengan kondisi membaik dan meninggal.

5.3 Data Penggunaan Obat

Jumlah obat yang diberikan kepada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang paling sedikit adalah 3 jenis obat dan paling banyak mencapai 16 jenis obat. Obat-obatan meliputi obat intravena, subkutan, dan oral. Seluruh pasien menerima obat intravena dan oral sedangkan obat subkutan digunakan oleh 11 pasien atau 15,28% pasien. Nutrisi parenteral atau infus tidak diikutsertakan dalam analisis potensi interaksi obat sehingga tidak dihitung dalam gambaran penggunaan obat pasien.

Sebanyak 23 pasien menerima 5-6 jenis obat dan jumlah tersebut memiliki persentase pasien pengguna terbesar untuk jumlah obat yang diberikan pada pasien. Diikuti oleh jumlah obat 7-8 obat yang diterima oleh 15 pasien, 9-10 obat yang diterima 14 pasien, 11-12 obat dan 3-4 obat yang diterima oleh 8 pasien, 13-14 obat yang diterima oleh 3 pasien, dan 16 obat yang diterima oleh 1 pasien. Obat tersebut merupakan campuran dari obat injeksi, oral, maupun subkutan dan mencakup seluruh jenis obat yang diberikan pada pasien selama perawatan, baik itu obat gagal jantung maupun obat untuk penyakit atau indikasi lain.



Gambar 5.6 Jumlah obat yang diberikan pada pasien

Pasien gagal jantung di RSUD Jombang yang mengonsumsi 3-4 obat memiliki jumlah penyakit penyerta yang beragam, terdiri atas 1 penyakit penyerta, 2 penyakit penyerta, 3 penyakit penyerta tetapi tidak ada yang melebihi dari 3 penyakit penyerta. Sedangkan pada terapi pasien yang mengonsumsi 5-10 obat, memiliki 2 hingga 4 penyakit penyerta demikian dengan pasien yang menerima lebih dari 10. Namun, terdapat 1 pasien yang menerima 15 jenis obat (≥ 15 obat) hanya memiliki 1 penyakit penyerta. Terdapat pula 1 pasien yang memiliki 4 penyakit penyerta namun hanya menerima 8 obat. Tidak ditemukan adanya linieritas antara jumlah penyakit penyerta dengan jumlah obat yang diterima pasien sebab keberagaman data yang diperoleh.

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi pemberian obat pada pasien, di antaranya: pertimbangan manfaat dan resiko, penggunaan obat yang paling dikenal dan teruji secara klinis, penyesuaian obat dengan kebutuhan individu, penyesuaian dosis obat secara individual, dan pemilihan cara pemberian obat yang paling aman (Junaidi, 2012). Dengan begitu, meskipun pasien memiliki kesamaan jumlah dan jenis penyakit penyerta dapat menerima terapi yang

berbeda. Karena dalam sebuah terapi, kondisi individu pasien menjadi pertimbangan dalam pemilihan obat.

Selanjutnya, penggunaan obat pasien direkapitulasi berdasarkan jenis obat untuk memudahkan analisis potensi interaksi obat. Beberapa obat yang berada pada satu kelas terapi atau kelompok yang sama dikategorikan sebagai 1 jenis obat dengan asumsi obat-obatan tersebut memiliki mekanisme dan/atau efek yang sama. Berdasarkan rekapitulasi jenis obat yang diberikan pada pasien, 5 obat teratas merupakan obat untuk terapi gagal jantung sebagaimana yang disebutkan oleh Katzung *et al.* (2009) bahwasanya obat yang digunakan untuk terapi gagal jantung di antaranya obat diuretik, antagonis aldosterone, ACE-Inhibitor, ARB, *beta blocker*, glikosida jantung, vasodilator, agonis beta, *bypiride*, dan *natriuretic peptide*. Diuretik, golongan nitrat atau vasodilator, dan ACE-Inhibitor yang termasuk dalam lini terapi gagal jantung termasuk obat yang paling banyak diberikan kepada pasien. Berikut adalah daftar obat dan golongan obat yang diberikan pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang tahun 2016:

Tabel 5.3 Obat atau golongan obat yang diberikan pada pasien

NO.	OBAT	PERSENTASE
1.	Diuretik	13,29%
2.	Golongan nitrat	13,10%
3.	Aspirin	7,94%
4.	Clopidogrel	5,36%
5.	ACE-Inhibitor	4,96%
6.	Beta blocker	4,76%
7.	Antibiotik	3,97%
8.	Parasetamol	3,97%
9.	Agen inotropik	3,97%
10.	Calcium Channel Blocker (CCB)	3,37%
11.	Ranitidin	3,37%
12.	Simvastatin	2,98%
13.	Antikoagulan	2,98%
14.	Racikan OBC	2,78%
15.	Proton Pump Inhibitor	2,58%
16.	Insulin	2,18%
17.	Antidiabetes oral	1,98%
18.	Ondansetron	1,79%
19.	Analgesik	1,79%
20.	KCl	1,59%
21.	Antasida	1,39%
22.	Antrain	0,99%
23.	Citicolin	0,79%
24.	Morphin	0,60%
25.	Alprazolam	0,60%
26.	Q10	0,60%
27.	Betahistin	0,60%
28.	Neurodex	0,60%
29.	Laxadine	0,60%
30.	Aminophylline	0,40%
31.	Prorenal	0,40%
32.	Loratadine	0,40%
33.	Kodein	0,40%
34.	Allopurinol	0,40%
35.	Laxoberone	0,40%
36.	Meloksikam	0,20%
37.	Asam folat	0,20%
38.	Gabapentin	0,20%
39.	Propylthiouracil	0,20%
40.	MgSO ₄	0,20%
41.	Metochlorperamide	0,20%
42.	Racikan	0,20%
43.	Cernevit	0,20%
44.	Sucralfate	0,20%
45.	Loperamide	0,20%
46.	Ambroxol	0,20%

Pada algoritma terapi gagal jantung di Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (Perki, 2015), lini terapi pertama untuk gagal jantung adalah diuretik. Sebanyak 67 pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang menerima obat diuretik. Diuretik meningkatkan laju aliran urin serta ekskresi natrium untuk mengatur komposisi cairan tubuh pada berbagai kondisi klinis, salah satunya adalah gagal jantung (Hardman dan Limbird, 2008). Peningkatan volume pada gagal jantung diakibatkan penurunan curah jantung sehingga aliran darah ke ginjal terhambat. Hal tersebut akan memicu sintesis angiotensin II dan aldosterone sehingga terjadi retensi natrium dan air. Retensi natrium dan air akan menyebabkan pembengkakan akibat cairan atau kongetif. Diuretik digunakan untuk mengatasi kondisi klinis tersebut. (Mycek *et al.*, 2001). Obat diuretik yang diberikan pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang adalah furosemide dan spironolakton. Sebanyak 20 pasien menerima furosemide dan 47 pasien menerima spironolakton.

Furosemide termasuk dalam golongan diuretik *loop* yang bekerja dengan menghambat protein transpor ion Na^+ , K^+ , dan 2Cl^- sehingga tidak terjadi reabsorpsi pada bagian *loop* Henle. Sedangkan spironolakton mengurangi retensi natrium dan air melalui mekanisme antagonis aldosterone. Namun, penggunaan spironolakton bersamaan dengan ACE-inhibitor harus menghindari dosis tinggi sebab dapat menyebabkan hiperkalemia. Penggunaan diuretik pada pasien gagal jantung secara terus menerus akan mempertahankan euvolemia. (Hardman dan Limbird, 2008).

Obat terbanyak kedua yang diberikan pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang adalah golongan nitrat. Golongan nitrat ini terdiri dari ISDN dan nitrokaf (*Glyceryl trinitrate*). Dari total 72 pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang, 64 pasien menerima ISDN atau isosorbite dinitrate dan 2 pasien menerima *glyceryl trinitrate*. Penggunaan golongan nitrat pada gagal jantung berfungsi sebagai vasodilator. Nitrat akan berdenitrasi melepaskan nitrogen monoksida (NO) yang mengaktivasi guanilil siklase, meningkatkan GMP siklik intraseluler hingga menyebabkan vasodilatasi. Nitrogen monoksida atau nitrovasodilator akan merelaksasi sebagian besar otot polos, termasuk yang ada dalam arteri dan vena. Konsentrasi rendah nitrat akan menyebabkan dilatasi lebih kuat pada vena dibandingkan dengan arteri. Efek dilatasi pada vena menurunkan volume ventrikel kiri dan kanan serta tekanan sistolik dan diastolik (Hardman dan Limbird, 2008).

Aspirin menjadi obat terbanyak ketiga yang diberikan pada pasien gagal jantung rawat inap RSUD Jombang. Total 40 pasien menerima aspirin dalam dosis rendah (75-80 mg) yang berfungsi sebagai antiplatelet. Aspirin atau asam asetil salisilat termasuk dalam golongan anti inflamasi non-steroid (NSAID) yang mulanya diindikasikan sebagai obat analgesik-antipiretik. Namun, seiring dengan berjalannya waktu ditemukan indikasi lain dari aspirin dalam dosis rendah yakni sebagai antiplatelet. Efek antiplatelet tersebut terjadi akibat inaktivasi enzim siklooksigenase secara ireversibel sehingga mengurangi sintesis tromboksan A₂ (Munaf, 2009). Tromboksan A₂ (TXA₂) merupakan agen agregasi yang kuat dalam fungsi platelet (Hardman dan Limbird, 2008). Aspirin dalam dosis besar

hanya diberikan pada 3 pasien yang juga diberi aspirin dalam dosis kecil. Obat terbanyak keempat yang diresepkan pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang adalah clopidogrel. Clopidogrel diberikan pada 27 pasien dan diindikasikan sebagai antiplatelet.

Obat lini terapi gagal jantung lain yang diberikan pada pasien yakni ACE-Inhibitor, *beta blocker*, digoksin, dopamin, dan dobutamin. Golongan ACE-Inhibitor digunakan oleh 25 pasien terdiri atas kaptopril yang diberikan pada 1 pasien, lisinopril yang diberikan pada 16 pasien, dan ramipril yang dikonsumsi 8 pasien. ACE-Inhibitor menghambat kerja angiotensin II yang berperan dalam patofisiologi gagal jantung dan patologi *remodeling* miokardium yang menyebabkan perburukan kondisi jantung (Hardman dan Limbird, 2008). *Beta blocker* diberikan pada 24 pasien yang terdiri atas propranolol pada 1 pasien dan bisoprolol pada 23 pasien.

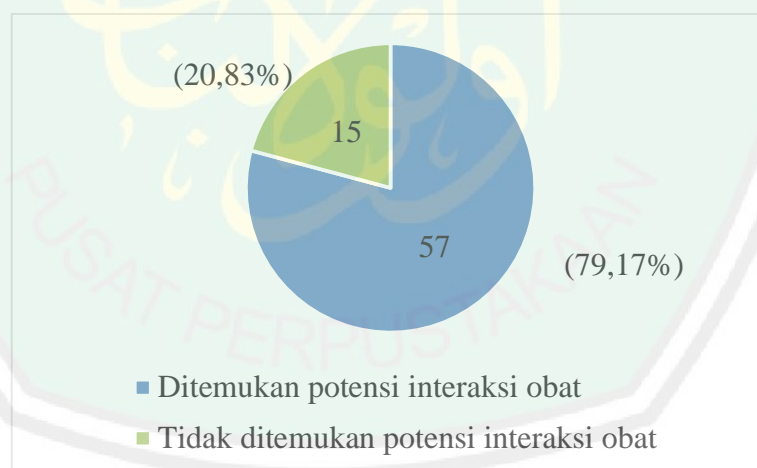
Digoksin, dopamin, dobutamin, dan amiodarone merupakan obat inotropik yang diberikan pada pasien. Digoksin diberikan kepada 9 pasien. Digoksin adalah glikosida jantung yang menghambat transpor aktif Na^+ dan K^+ . Pengikatan glikosida jantung dengan Na^+ , K^+ -ATPase sarkolema dan penghambatan aktivitas pompa Na^+ di sel menyebabkan penurunan laju pengeluaran Na^+ dan peningkatan Na^+ di sitosol. Peningkatan Na^+ intrasel mengurangi gradient konsentrasi transmembran sehingga mendorong keluarnya Ca^+ selama repolarisasi yang kemudian digunakan untuk siklus depolarisasi berikutnya. Dengan demikian, daya kontraktilitas otot jantung bertambah (Hardman dan Limbird, 2008). Dopamin, dobutamin, dan amiodarone memberi efek inotropik sebagaimana efek dari

digoksin. Dopamin diberikan pada 5 pasien, dobutamin diberikan pada 4 pasien, sedangkan amiodarone diberikan pada 2 pasien.

Selain obat-obat untuk gagal jantung dan penyakit kardiovaskular, pasien gagal jantung di RSUD Jombang juga menerima obat-obat lain seperti: antidiabetes oral, antibiotik, hormon insulin, analgesik, antidiare, antimual, hingga suplemen. Obat-obatan tersebut diberikan untuk terapi penyakit penyerta. Beberapa obat juga diberikan sebagai suplemen untuk terapi gagal jantung seperti KCl.

5.3 Analisis Potensi Interaksi Obat

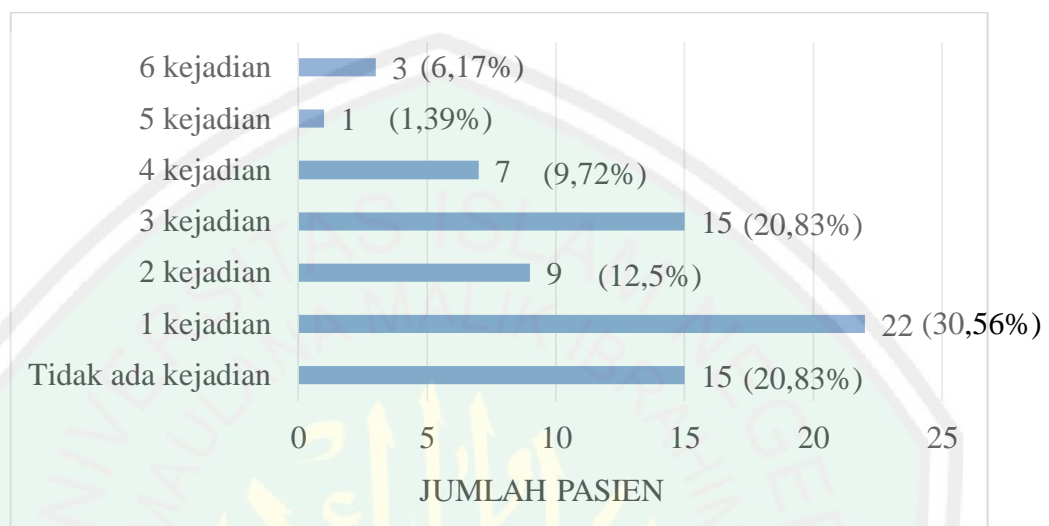
Potensi interaksi obat ditemukan pada 57 pasien pasien gagal jantung selama dirawat di RSUD Jombang. Berikut adalah gambaran mengenai jumlah pasien yang memiliki potensi interaksi obat:



Gambar 5.7 Jumlah pasien yang pada resep ditemukan potensi interaksi obat

Jumlah kejadian potensi interaksi obat yang ditemukan pada tiap pasien paling banyak adalah 1 kejadian yang dialami 22 pasien, kemudian 3 kejadian yang ditemukan pada 15 pasien, 2 kejadian pada 9 pasien, 4 kejadian pada 7 pasien, 6 kejadian pada 3 pasien, dan 5 kejadian pada 1 pasien. Kejadian potensi

interaksi obat merupakan pasangan obat yang mengalami interaksi sesuai dengan yang tertera pada buku *Stockley's Drug Interaction*. Jumlah kejadian beserta jumlah pasien dijelaskan pada gambar berikut:



Gambar 5.8 Jumlah kejadian potensi interaksi obat

Sebanyak 2 dari 3 pasien yang pada terapinya ditemukan 6 kejadian potensi interaksi obat menerima 11 dan 13 obat sedangkan 1 lainnya menerima 8 obat. Sebagaimana telah disebutkan pada penelitian Goldberg *et al.* (1996), terdapat peningkatan 25% terhadap resiko efek interaksi obat dari perubahan jumlah obat 2 menjadi 4. Resiko meningkat hingga lebih dari 50% pada pasien dengan jumlah obat lebih dari 7. Temuan ini memperkuat pernyataan bahwa semakin banyak obat yang dikonsumsi, semakin banyak pula kemungkinan pasien memiliki potensi interaksi obat dalam terapi. Namun, pada penelitian ini tidak ditemukan korelasi linier antara jumlah obat dan potensi interaksi obat yang ditemukan pada terapi pasien.

Sedangkan untuk kasus pasien meninggal, 4 pasien yang dinyatakan meninggal ditemukan memiliki potensi interaksi obat dalam terapi. Satu pasien

meninggal mengkonsumsi 13 obat setelah dirawat selama 4 hari dengan kondisi memiliki 4 penyakit penyerta. Seorang pasien lain dengan 5 kejadian potensi interaksi obat menerima 9 obat selama terapi dan keluar rumah sakit dengan keadaan membaik. Tidak ditemukan bukti yang cukup apakah interaksi obat menjadi salah satu alasan kematian pasien sebab data klinis yang tidak memadai. Namun seluruh pasien meninggal memiliki rata-rata tekanan darah di atas normal dan memiliki penyakit penyerta yang kompleks.

Berdasarkan studi dengan buku *Stockley's Drug Interaction*, ditemukan 32 pasangan obat yang berpotensi mengalami interaksi obat. Sebanyak 4 dari 32 pasangan obat adalah pasangan obat yang keduanya termasuk dalam lini terapi gagal jantung. Sedangkan 28 pasangan lainnya adalah interaksi obat gagal jantung dan obat penyakit penyerta maupun antar obat penyakit penyerta. Berikut adalah pasangan obat pada resep pasien gagal jantung selama dirawat di RSUD Jombang tahun 2016 yang berpotensi mengalami interaksi:

Tabel 5.4 Kejadian potensi interaksi obat

NO.	POTENSI INTERAKSI OBAT	%	EFEK YANG DIHASILKAN	
1.	Furosemide	Aspirin	14,71%	Penurunan efek vasodilator
2.		Ranitidin	5,15%	Peningkatan kadar AUC furosemide
3.		Digoksin	3,68%	Toksisitas digoksin dan hipokalemia
4.		Ramipril	2,21%	Hipokalemia
5.		Dypirone	2,21%	Penurunan klirens furosemide
6.		Aminophylline	1,47%	Perubahan kadar aminophylline dan hipokalemia
7.	Spironolakton	Aspirin	7,35%	Penurunan ekskresi natrium
8.		Lisinopril	4,41%	Hiperkalemia
9.		KCl	2,21%	Hiperkalemia
10.		Warfarin	1,47%	Penurunan PT/INR
11.		Digoksin	1,47%	Penurunan PT/INR
12.	Aspirin	Clopidogrel	13,97%	Peningkatan resiko efek <i>bleeding</i>
13.		Ranitidin	6,62%	Berkurangnya kemungkinan iritasi lambung
14.		Enoxaparin	3,68%	Pendarahan dan hematoma
15.		Fondaparinux	2,21%	Peningkatan resiko efek <i>bleeding</i>
16.		Antasida	1,47%	Penurunan absorpsi aspirin
17.		Streptomycin	0,74%	Peningkatan resiko nefrotoksik
18.		Meloksikam	0,74%	Peningkatan kadar aspirin
19.		Glyceryl trinitrate	0,74%	Perubahan kadar serum glyceryl trinitrate
20.	Clopidogrel	Simvastatin	8,09%	Penurunan efek antiplatelet
21.		Enoxaparin	2,94%	Peningkatan resiko efek <i>bleeding</i>
22.		Fondaparinux	2,21%	Peningkatan resiko efek <i>bleeding</i>
23.		Warfarin	0,74%	Peningkatan resiko efek <i>bleeding</i>
24.	Lisinopril	KCl	1,47%	Hiperkalemia
25.	Digoksin	Simvastatin	0,74%	Peningkatan kadar serum digoksin
26.		Suklarfat	0,74%	Penurunan kadar serum digoksin
27.	Amlodipin	Telmisartan	0,74%	Pusing
28.	Parasetamol	Ranitidin	2,94%	Peningkatan bioavaibilitas parasetamol
29.		Diazepam	0,74%	Penurunan ekskresi diazepam
30.	Warfarin	Glibenklamid	0,74%	Peningkatan efek warfarin
31.	Gliclazide	Allopurinol	0,74%	Hipoglikemia
32.	Aminophylline	Antasida	0,74%	Peningkatan absorpsi aminophylline
Total kejadian = 136 kasus				

Furosemide termasuk dalam lini terapi gagal jantung sekaligus menjadi obat terbanyak yang diberikan pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang.

Furosemide juga termasuk obat yang paling banyak menimbulkan potensi interaksi obat dengan obat lainnya. Potensi interaksi obat terbanyak yang ditemukan pada terapi pasien yakni furosemide dan aspirin, terjadi pada 20 pasien. Aspirin pada terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang diberikan dalam dosis kecil yang berfungsi sebagai antiplatelet. Kombinasi terapi ini ditemukan pada pasien dengan diagnosis gagal jantung disertai *Coronary Artery Disease (CAD)*. Furosemide dan aspirin akan mengurangi efek vasodilator. Sebuah studi pada pasien gagal jantung kronis yang mengkonsumsi baik aspirin dalam dosis 75 mg maupun 300 mg bersamaan dengan furosemide mempengaruhi efek dilatasi vena pasien (Baxter, 2008).

Pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang, furosemide diberikan dalam bentuk injeksi dan oral. Injeksi furosemide diberikan sebanyak 1-2 kali sehari (1-0-0 atau 2x1) dengan dosis 10 mg. Sedangkan dosis oral diberikan sebanyak 1-2 kali sehari dengan dosis 20 mg dan 40 mg. Pasien biasanya menerima furosemide injeksi pada 2-3 hari pertama dirawat, kemudian dilanjutkan dengan pemberian oral. Aspirin diberikan dalam dosis kecil, yakni 75 mg sebanyak 1 kali sehari. Pemberian furosemide dan aspirin dengan signa yang hampir sama, yakin sekali sehari berpeluang menjadikan *unit dose dispensing* kedua obat diberikan secara bersamaan. Furosemide memiliki waktu paruh 6-8 jam dan aspirin memiliki waktu paruh 3 jam. Lebih dari itu, kedua obat masih memiliki kadar di dalam darah. Sehingga, ketika kedua obat diberikan bersamaan beresiko menghasilkan interaksi sebab kedua kadar obat masih ada di dalam darah. Efek dari interaksi kedua obat juga berimbas langsung pada pembuluh darah.

Efek dilatasi pasien dapat diamati melalui *forearm blood flow* atau aliran darah lengan bawah (Jhund *et al.*, 2001). Namun parameter ini tidak dapat teramati sebab tidak tercatat di rekam medis. Efek interaksi obat dapat diatasi dengan monitoring pemakaian obat atau pemilihan alternatif obat jika efek berpengaruh besar bagi pasien. Interaksi obat ini juga ditemukan pada penelitian Sulistiyowatiningsih (2016) dan menjadi interaksi obat yang terjadi pada 50% pasien gagal jantung dengan gangguan fungsi ginjal di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2015.

Interaksi lainnya pada furosemide yakni furosemide dan ranitidin yang terjadi pada 7 pasien. Efek dari interaksi ini adalah peningkatan bioavailabilitas furosemide. Tetapi secara klinis, efek ini tidak mempengaruhi efek diuretik maupun kerja ranitidin. Kemudian, interaksi antara furosemide dan digoksin terjadi pada 5 pasien. Kedua obat ini sama-sama termasuk lini terapi gagal jantung. Berkurangnya kalium akibat penggunaan furosemide dapat meningkatkan kadar digoksin dalam darah sehingga memperbesar kemungkinan toksisitas. Toksisitas terjadi berkaitan dengan fungsi digoksin yang bekerja dengan menghambat kalium ATPase disertai dengan berkurangnya kadar kalium akibat diuretik sehingga efek digoksin meningkat. Interaksi dapat dicegah dengan memonitor kondisi pasien, khususnya kadar kalium dan magnesium. Pasien juga rawan mengalami hipokalemia. Selain memonitor kondisi pasien, interaksi dapat dihindari dengan penyesuaian dosis digoksin.

Kemudian, furosemide juga berinteraksi dengan ramipril yang keduanya termasuk dalam lini terapi gagal jantung. Kombinasi antara diuretik *loop* dan

ACE-Inhibitor umumnya digunakan untuk terapi hipertensi. Biasanya pada penggunaan awal, pasien berpotensi mengalami "*first dose hypotension*" yang ditandai dengan pusing. Kondisi dapat diatasi dengan pengontrolan dosis diuretik dan peningkatan konsumsi garam. Efek dari penggunaan furosemide dan ramipril sendiri adalah hipokalemia. Sehingga, perlu dilakukan *monitoring* tekanan darah, kadar elektrolit, serta fungsi ginjal untuk mengantisipasi terjadinya kondisi yang lebih buruk. Namun, pada penelitian ini data kadar kalium pasien tidak tercatat secara konsisten selama perawatan. Sehingga data untuk memonitoring apakah potensi interaksi obat furosemide dan digoksin maupun furosemide dan ramipril terjadi pada pasien tidak dapat diamati.

Interaksi lainnya dari furosemide yakni interaksi furosemide dan dipyrone pada 3 pasien, serta furosemide dan aminophylline pada 2 pasien. Dipyrone (Natrium metamizole) merupakan obat golongan NSAID yang memiliki efek analgesik kuat. Penggunaan bersamaan dengan furosemide akan mengurangi klirens furosemide namun tidak berefek terhadap efek diuretik furosemide sehingga tergolong aman. Sedangkan aminophylline adalah bronkodilator turunan theophylline. Studi menyebutkan bahwa penggunaan kedua obat secara bersamaan menyebabkan perubahan pada kadar aminophylline. Namun, mekanisme bagaimana interaksi obat terjadi belum dapat dipastikan sebab hasil yang berbeda-beda pada pasien. Meskipun demikian, kedua obat sama-sama berefek terhadap penurunan kadar kalium sehingga besar pula kemungkinan pasien mengalami hipokalemia.

Golongan diuretik lain yang memiliki potensi interaksi obat adalah spironolakton. Spironolakton berpotensi mengalami interaksi dengan aspirin, lisinopril, KCl, warfarin, dan digoksin. Spironolakton dan aspirin berdampak pada ekskresi natrium akibat blokade *canrenone*, metabolit aktif yang dihasilkan oleh spironolakton oleh aspirin. Efek natriuresis dari interaksi ini tidak begitu signifikan, tetapi apabila efek diuretik berkurang drastis maka dianjurkan menghentikan pemakaian aspirin atau peningkatan dosis spironolakton dengan tetap memperhatikan kadar kalium pasien. Aspirin sendiri digunakan sebagai antiplatelet untuk *Coronary Artery Disease* maupun infark miokard.

Spironolakton juga memiliki potensi interaksi obat dengan lisinopril dan digoksin. Ketiga obat termasuk dalam lini terapi gagal jantung. Efek yang dihasilkan akibat pemakaian spironolakton dan lisinopril yakni hiperkalemia. Hiperkalemia adalah kondisi kadar kalium meningkat lebih dari 6 mmol/L. Kondisi ini terjadi akibat mekanisme lisinopril dan spironolakton yang sama-sama berimbas terhadap berkurangnya sekresi aldosterone sehingga terjadi retensi kalium. Efek hiperkalemia cukup berbahaya khususnya bagi pasien dengan gangguan fungsi ginjal, diabetes, pasien geriatri, kondisi gagal jantung yang parah, serta pemakaian suplemen kalium atau obat lain yang meningkatkan kadar kalium. Penggunaan kedua obat ini juga dapat merusak fungsi ginjal bagi pasien gagal jantung yang mengalami dehidrasi. Oleh sebab itu, pasien dengan kondisi tersebut membutuhkan pengecekan berkala terhadap kadar kalium dan fungsi ginjal. Penggunaan suplemen kalium harus dihentikan kecuali dengan pengawasan yang ketat. Upaya pencegahan perburukan efek dapat berupa pemberian

pengarahan mengenai asupan gizi terhadap pasien dan anjuran untuk segera melapor apabila merasakan gejala hiperkalemia seperti lemas, linglung, kesemutan, dan detak jantung tidak teratur. Studi lain merekomendasikan untuk tidak menggunakan spironolakton melebihi dosis 25mg/hari (The RALES Investigators, 1996; Cruz *et al.*, 2003; Palmer, 2004).

Spironolakton dan digoksin akan meningkatkan kadar serum digoksin dalam darah. Selain itu juga dapat mengurangi klirens digoksin. Meskipun demikian, efek ini dapat berbeda-beda pada pasien. Pasien dianjurkan mempertahankan diet atau asupan makanan yang seimbang selama terapi dengan kedua obat sebab dikhawatirkan jika terjadi asupan yang berlebihan akan mempengaruhi kadar digoksin.

Penggunaan KCl sebagai suplemen tidak dianjurkan pada pasien yang mengkonsumsi spironolakton. Spironolakton sendiri menyebabkan retensi kalium. Penambahan KCl sebagai suplemen kalium akan meningkatkan kadar kalium dalam darah atau hiperkalemia. Penggunaan kedua obat ini sebaiknya dihindari sebab dapat memperburuk kondisi gagal jantung (Svensson *et al.*, 2003).

Interaksi lainnya dari spironolakton yakni spironolakton dan warfarin. Spironolakton dan warfarin mengalami interaksi dan berefek terhadap penurunan PT (*Prothrombin Time*) atau INR (*International Normalized Ratio*). Efek diuretik spironolakton yang menyebabkan berkurangnya plasma akan berpengaruh juga terhadap penurunan faktor pembekuan darah. Sehingga, fungsi pembekuan darah menurun. Meskipun efek tidak bermakna secara klinis, dalam rangkaantisipasi pasien sebaiknya dimonitoring kadar PT/INR.

Aspirin menjadi obat yang memiliki variasi paling banyak berinteraksi dengan obat lain. Pada terapi pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang, aspirin diresepkan pada pasien dengan komplikasi penyakit kardiovaskular. Aspirin memiliki efek terhadap fungsi platelet pada darah. Interaksi aspirin dengan obat-obat hemodinamik seperti clopidogrel, enoxaparin, dan fondaparinux berefek terhadap fungsi hemodinamik. Clopidogrel dan aspirin diberikan masing-masing satu kali sehari. Pemberian kedua obat akan meningkatkan efek pendarahan. Penggunaan aspirin dalam dosis rendah memiliki fungsi yang sama dengan clopidogrel, yakni sebagai antiplatelet. Berdasarkan studi oleh Lemesle et al. (2014) dual antiplatelet diresepkan bagi pasien Coronary Artery Disease (CAD) namun, tetap harus dalam pengawasan sebab efek *bleeding* akan meningkat. Pemakaian antiplatelet bersamaan meskipun diperbolehkan dengan indikasi tertentu tetap di bawah pengawasan sebab dapat menghasilkan efek antiplatelet yang berlebih. Bahkan studi oleh Lemesle et al. (2014) menyebutkan bahwa pemakaian dual antiplatelet dibandingkan dengan *single* antiplatelet beresiko lebih menghasilkan kematian jantung, infark miokard, atau stroke. Apabila pasien diketahui mengalami pendarahan atau nyeri dapat dilakukan penyesuaian dosis.

Efek yang sama dari penggunaan aspirin dan clopidogrel juga terjadi pada penggunaan aspirin dan enoxaparin (Lovenox) serta enoxaparin dan fondaparinux. Fondaparinux termasuk dalam golongan heparin molekul rendah atau LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*) dengan efek antikoagulan. Enoxaparin juga berfungsi sebagai antikoagulan. Kedua pasangan obat sama-sama menyebabkan

peningkatan efek *bleeding* yang berbahaya. Studi oleh Chan dan Bailin (2004) menemukan bahwa penggunaan aspirin bersamaan dengan enoxaparin menyebabkan spinal epidural hematoma atau penumpukan darah di otak. Penggunaan kedua pasangan obat, baik aspirin dan enoxaparin maupun aspirin dan fondaparinux secara bersamaan harus benar-benar dihindari, khususnya jika aspirin digunakan dalam jangka waktu panjang dan dosis besar.

Obat-obat hemodinamik yang digunakan bersamaan beresiko meningkatkan efek *bleeding*. Pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang, banyak ditemukan pasangan obat yang sama-sama memiliki aktivitas hemodinamik, baik sebagai antiplatelet maupun antikoagulan. Selain dari pasangan obat yang telah dijelaskan sebelumnya, pasangan antar obat hemodinamik adalah clopidogrel dan enoxaparin serta clopidogrel dan fondaparinux. Clopidogrel, enoxaparin, dan fondaparinux jika digunakan masing-masing menimbulkan efek perdarahan. Ketika berpasangan dengan obat hemodinamik, maka akan terjadi peningkatan resiko *bleeding*. Clopidogrel dan enoxaparin memang mengurangi tingkat keparahan infark dan iskemia jantung namun sebaiknya tidak digunakan bersamaan kecuali dengan pengawasan yang ketat. Terlebih efek spinal epidural hematoma juga mungkin didapatkan, sama berbahayanya dengan efek aspirin dan enoxaparin (Litz *et al.*, 2004; Sabatine *et al.*, 2007).

Obat pada lini terapi gagal jantung lainnya yang memiliki potensi interaksi obat dengan obat lain yakni digoksin dan lisinopril. Pada terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang, digoksin berpasangan dengan simvastatin dan

sukralfat. Simvastatin termasuk golongan statin yang berfungsi menurunkan kadar kolesterol. Efek golongan statin yang juga menghambat P-glikoprotein menyebabkan peningkatan kadar serum digoksin. Efek peningkatan ini hanya sedikit dan tidak bermakna secara klinis, tetapi pasien tetap memerlukan monitoring dan penyesuaian dosis digoksin sebelum diberi obat dari golongan statin. Sedangkan dengan sukralfat, absorpsi digoksin akan berkurang. Untuk menghindari efek tersebut, kedua obat dikonsumsi dalam jarak waktu minimal waktu pengosongan lambung. Sedangkan lisinopril pada terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang berpasangan dengan KCl yang mana keduanya berpotensi mengalami interaksi dan menyebabkan hiperkalemia.

Pasangan-pasangan obat yang telah dijelaskan di atas merupakan pasangan obat yang efeknya cenderung mengurangi efektivitas obat maupun memperburuk kondisi gagal jantung pasien. Namun, pada terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang ditemukan pula pasangan obat yang berpotensi memberi efek baik bagi pasien. Pasangan obat tersebut adalah aspirin dan ranitidin. Ranitidin merupakan antagonis H_2 yang mana berpengaruh terhadap eksresi asam lambung. Tidak terdapat efek farmakokinetik dari pemakaian aspirin dan ranitidin, justru terjadi interaksi yang menguntungkan. Sebab ranitidin memberi perlindungan terhadap mukosa lambung akibat pemakaian aspirin. Namun, sebuah studi yang dilakukan oleh Lev et al. (2007) menunjukkan bahwa ranitidin mengurangi efek antiplatelet dari aspirin. Hanya saja temuan ini tidak cukup kuat sebab tidak ditemukan studi lain yang mendukung temuan tersebut.

Selain aspirin dan ranitidin, terdapat pula efek dari interaksi furosemide dan dypirone, parasetamol dan ranitidin, parasetamol dan diazepam, serta aminophylline dan antasida. Keempat pasangan obat merupakan obat yang memberi efek secara farmakokinetika. Penggunaan aminophylline bersamaan dengan antasida akan meningkatkan absorpsi aminophylline sehingga kadar obat lebih cepat masuk dalam darah. Parasetamol dan ranitidin yang digunakan bersama dapat meningkatkan bioavailabilitas parasetamol sehingga kadar parasetamol di dalam darah lebih stabil. Furosemide dan dypirone akan menyebabkan penurunan klirens furosemide. Dengan demikian kadar furosemide di dalam darah akan bertahan lebih lama. Begitu juga dengan efek parasetamol dan diazepam yang menyebabkan penurunan ekskresi diazepam. Kadar diazepam akan bertahan lebih lama dalam darah akibat berkurangnya ekskresi diazepam. Bertahannya kadar obat dalam darah dapat meningkatkan efektivitas obat selama kadar obat tidak mencapai kadar toksik. Oleh sebab itu, perlu dilakukan monitoring terkait indeks terapi obat, dosis obat yang diberikan, dan frekuensi pemberian obat sehingga kadar obat tidak menjadi toksik.

Ditinjau dari efek klinis terhadap pasien gagal jantung, pasangan obat yang menimbulkan efek hiperkalemia, peningkatan resiko efek *bleeding*, dan peningkatan toksisitas digoksin perlu diwaspadai. Obat-obat yang memberi efek hiperkalemia sebagian besar adalah obat-obat yang terdapat pada lini terapi gagal jantung, seperti spironolakton dan lisinopril, spironolakton dan KCl, serta lisinopril dan KCl. Pasien gagal jantung yang diketahui memiliki obat tersebut pada terapinya sebaiknya diberik pengawasan khusus pada kadar kalium. Uji

kadar elektrolit perlu dilakukan secara berkala selama perawatan di rumah sakit. Lain halnya dengan pasangan obat yang berefek hipokalemia, seperti furosemide dan ramipril atau furosemide dan aminophylline. Efek hipokalemia pada pasien dapat diatasi dengan suplemen KCl maupun pemberian nutrisi parenteral (infus).

Pada kasus pasangan obat yang meningkatkan resiko *bleeding* yakni pasangan obat hemodinamik, jika pasien gagal jantung memiliki kondisi penyumbatan pada pembuluh darah yang parah cukup diberikan satu jenis obat hemodinamik. Meskipun penggunaan aspirin dan clopidogrel diperbolehkan pada pasien *Coronary Artery Disease* (CAD), penggunaan kedua obat harus tetap dalam pengawasan dan apabila digunakan dalam jangka panjang harus dihindari. Pasien gagal jantung yang akan dioperasi jika mengkonsumsi obat-obat hemodinamik agar dihentikan pemakaian obat supaya tidak terjadi pendarahan hebat (Patel *et al.*, 2014).

Sedangkan pada kasus digoksin, digoksin sendiri memiliki indeks terapi yang sempit. Sehingga apabila digoksin berpasangan dengan obat-obatan yang meningkatkan toksisitas seperti furosemide dan simvastatin harus melalui titrasi awal dengan dosis minimal. Potensi interaksi obat lain yang tidak berefek terhadap kadar kalium, efek hemodinamik, dan toksisitas digoksin bukan berarti tidak berefek signifikan pada pasien. Sebab pengaruh obat terhadap pasien dapat berbeda-beda sesuai kondisi pasien. Penggunaan bersamaan pasangan obat yang berpotensi mengalami interaksi tetap harus dalam pengawasan.

Studi potensi interaksi obat merupakan langkah untuk memastikan terapi pasien aman dan efektif. Terapi yang memiliki potensi interaksi obat bukan berarti

terapi tersebut salah, melainkan membutuhkan perlakuan sebagaimana efek yang dihasilkan. Efek dari interaksi obat dipantau melalui kondisi klinis pasien, tes-tes laboratorium maupun uji kadar serum obat pada darah secara berkala untuk memastikan terapi pasien aman dan efektif. Ketidaklengkapan data klinis pasien gagal jantung yang dirawat di RSUD Jombang sepanjang 2016 menjadikan penelitian kurang detil memberikan informasi mengenai efek dari interaksi obat. Meskipun demikian, studi potensi ini dapat menjadi gambaran awal mengenai terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang untuk kemudian dikembangkan dalam penelitian-penelitian berikutnya.



BAB VI

PENUTUP

6.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Jombang tahun 2016, dapat disimpulkan bahwa:

2. a) Obat terbanyak yang diberikan pada pasien adalah obat diuretik, golongan nitrat, aspirin, clopidogrel, dan ACE-Inhibitor. b) Pasien menerima 3 hingga 16 obat, pasien terbanyak (31,95%) menerima 5-6 obat. c) Obat-obat yang dikonsumsi pasien meliputi obat oral, intravena, dan subkutan yang hanya digunakan oleh 11 pasien (15,28%).
3. Sebanyak 57 pasien (79,17%) memiliki potensi interaksi obat dengan total 136 kasus yang terbagi menjadi 32 pasangan obat. Pasangan interaksi obat yang ditemukan paling banyak adalah furosemide dan aspirin. Terjadi pada 20 pasien dengan efek penurunan vasodilator. Efek-efek interaksi obat yang berbahaya bagi pasien gagal jantung yakni hiperkalemia yang disebabkan oleh spironolakton dan lisinopril, spironolakton dan KCl, serta lisinopril dan KCl; peningkatan resiko *bleeding* yang disebabkan oleh obat-obat hemodinamik, dan peningkatan toksisitas digoksin yang disebabkan oleh obat digoksin dan simvastatin.

6.2 Saran

Penelitian selanjutnya mengenai interaksi obat pada pasien gagal jantung di RSUD Jombang dapat difokuskan pada efek-efek yang disebabkan pasangan obat mayor yang mengalami interaksi. Data penelitian dilengkapi dengan data klinis pasien yang berkaitan dengan efek-efek interaksi obat, khususnya kadar elektrolit tubuh. Kelengkapan data klinis dimasukkan sebagai kriteria inklusi. Penelitian dapat pula difokuskan pada efek-efek yang signifikan terhadap prognosis gagal jantung dan ditentukan korelasi keduanya. Adapun seluruh hasil pada penelitian ini dapat dijadikan sebagai gambaran profil dan terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang untuk digunakan sebagai referensi pada penelitian terkait interaksi obat pasien gagal jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- [ESC] The European Society of Cardiology. 2012. ESC Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Journal of Heart Failure*. Volume 1: 803–869
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Praktis Memantau Status Gizi Orang Dewasa. Jakarta: Kemenkes RI.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tentang Situasi Kesehatan Jantung. Jakarta: Kemenkes RI.
- [NHF] National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. 2011. Guidelines for The Prevention, Detection and Management of Chronic Heart Failure in Australia. Australia: NHF.
- [Perki] Siswanto, Bambang Budi, dkk. 2015. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Jakarta: Perki.
- Alvarez, P. *et al.* 2015. In-hospital use of potentially harmful drugs in heart failure: impact on length of stay and mortality. *JACC Heart Fail*. Volume 65: 10.
- Arikunto, Suharsimi. 2002. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktek*. Jakarta: PT. Rineka Cipta
- Ash-Shiddiqiey, Teungku Muhammad Hasbi. 2000. *Tafsir Al-Qur'anul Majid An-Nuur*. Semarang: Pustaka Rizki Putra.
- Baxter, Karen. 2008. *Stockley's Drug Interactions*. Eighth Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Budijanto, Didik. 2015. *Populasi, Sampling, dan Besar Sampel*. <http://www.risbinkes.litbang.depkes.go.id/2015/wp-content/uploads/2013/02/SAMPLING-DAN-BESAR-SAMPEL.pdf>. Diakses pada 2 Maret 2017.
- Bukhari, Al Muhammad ibn Isma'il. 1981. *Sahih Bukhari*. Juz III. Beirut: Dar Al-Fikr.

- Burns, L dan D. Wholey. 1991. The effects of patient, hospital and physician characteristics and length of stay and mortality. *Med. Care*. Volume 29: 251–271.
- Carter, Paul *et al.* 2016. The impact of psychiatric comorbidities on the length of hospital stay in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*. 207: 292-296.
- Chan, L dan Bailin MT. 2004. Spinal epidural hematoma following central neuraxial blockade and subcutaneous enoxaparin: a case report. *J Clin Anesth*. 16:382-385
- Cipolle, Robert J. *et al.* 2012. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient Centered Approach to Medication Management Services*. USA: McGraw Hill.
- Cruz, CS, Cruz ÁA, dan Marcílio de Souza CA. 2003. Hyperkalaemia in congestive heart failure patients using ACE inhibitors and spironolactone. *Nephrol Dial Transplant*. 18:1814–19.
- Damman, Kevin *et al.* 2017. Progression of renal impairment and chronic kidney disease in chronic heart failure: An analysis from GISSI-HF. *Journal of Cardiac Failure*. Volume 23, Nomor 1.
- Dipiro, Joseph T. *et al.* 2006. *Pharmacotherapy*. USA: McGraw Hill.
- Dumbreck, Siobhan *et al.* 2015. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*. 350:949.
- Fajriansyah; Hadijah Tahir dan Almi Kombong. 2016. Kajian drug relation problem (DRPs) kategori interaksi obat, over dosis dan dosis subterapi pada pasien gagal jantung kongestif di RSUP Universitas Hasanuddin. *Pharmacon*. Volume 5, Nomor 1.
- Goldberg RM; Mabee J; Chan L dan Wong S. 1996. Drug-drug and drug disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 14:447–450.
- Greene, Russell J. dan Norman D. Harris. 2008. *Pathology and Therapeutics for Pharmacist*. London: Pharmaceutical Press.
- Harkness, Richard. 1984. *Interaksi Obat*. Terjemahan oleh Goeswin Agoes dan Mathilda B. Widiyanto. 1989. Bandung: Penerbit ITB

- Hapsari, Paramita. 2010. Kajian Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Moewardi Surakarta Periode Tahun 2008 [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hardman, Joel G. dan Lee E. Limbird. 2007. Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi. Terjemah oleh Tim alih bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Harjal, K. *et al.* 1999. The independent effects of left ventricular ejection fraction on short-term outcomes and resource utilization following hospitalisation for heart failure. *Clin. Cardiol.* Volume 22: 184-190.
- Jencks, S.; Williams, D. dan Kay, T. 1988. Assessing hospital-associated deaths from discharge data: the role of length of stay and comorbidities. *JAMA.* Volume 260: 2240-2246.
- Jhund, Pardeep S.; Andrew P. Davie dan John J. V. McMurray. 2001. Aspirin inhibits the acute venodilator response to furosemide in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* Vol. 37(5):1234-1238.
- Junaidi, Iskandar. 2012. *Pedoman Praktis Obat Indonesia (O.I.)*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- Kajimoto, Katsuya *et al.* 2013. Association between length of stay, frequency of in-hospital death, and causes of death in Japanese patients with acute heart failure syndromes [Letters to the editor]. Division of Cardiology Sensoji Hospital.
- Katzung, Betram G. *et al.* 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*. 11th Edition. New York: McGraw Hill.
- Lemeshow, Stanley *et al.* 1990. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Chicester: John Wiley and Sons.
- Lemesle, Gilles *et al.* 2014. Dual antiplatelet therapy in patients with stable coronary artery disease in modern practice: Prevalence, correlates, and impact on prognosis (from the Suivi d'une cohorte de patients COROnariens stables en region NORd-Pas-de-Calais study). *American Heart Journal.* 168:479-8.
- Leoncini, M; Toso A; Maioli M dan Bellandi F. 2013. Statin and clopidogrel pharmacological interaction. *G Ital Cardiol.* (9):574-84.

- Lev, Eli I. *et al.* 2007. Effect of ranitidine on the antiplatelet effects of aspirin in healthy human subjects. *J Cardiol.* 99:124 –128.
- Linn, William D. *et al.* 2009. *Pharmacotherapy in Primary Care*. New York: McGraw Hill.
- Litz, RJ; Gottschlich B. dan Stehr S. 2003. Spinal epidural hematoma after spinal anesthesia in a patient treated with clopidogrel and enoxaparin. *BMJ.* 327:1142.
- Mariam, Siti. 2016. Evaluasi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Farmamedika*. Volume 1 Nomor 1.
- Mariam, Siti. 2016. Potential drug-drug interactions in hospitalized patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Jurnal Farmamedika*. Volume 1, Nomor 1.
- McQueen, Janie. 2015. *Your Waistline and Heart Disease: What's the Link?* <http://www.webmd.com/heart-disease/features/weight-waistlines-heart-disease-risk>. Diakses pada 10 Juni 2017.
- Mohammed, Selma F.; Josef Korinek; Horng H. Chen; John C. Burnett dan Margaret M. Redfield. 2008. Nesiritide in Acute Decompensated Heart Failure: Current Status and Future Perspectives. Reviews in.
- Munaf, S. 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Edisi II. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mycek, M.J.; Harvey, R.A. dan Champe C.C. 2011. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi IV. Terjemah oleh Azwar Agoes. 2014. Jakarta: Widya Medika.
- Ni, H.; Nauman, D. dan Hershberger, R. 1999. Analysis of trends in hospitalisations for heart failure. *J. Card. Fail.* Volume 5.
- Nurdianto, Apri dan Nurul Maziyyah. 2015. Kajian Interaksi Obat melalui Optimalisasi *Medication Reconciliation* pada Pasien Gagal Jantung di Poliklinik Jantung Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit II [Karya Tulis Ilmiah]. Yogyakarta: Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- O'Connor, CM. *et al.* 2010. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program. *Am Heart J.* Volume 159, Nomor 5: 842-849.

- Page RL dan Lindenfeld J. 2012. The comorbidity conundrum: a focus on the role of noncardiovascular chronic conditions in the heart failure patient. *Curr Cardiol Rep.* 14:276–284.
- Page RL *et al.* 2016. Drugs that may cause or exacerbate heart failure. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 134(2).
- Palmer, BF. 2004. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med.* 351:585–92.
- Putri, Sandika Dwi. 2010. *Inamrinone*.
<http://health.detik.com/read/2010/08/11/122730/1418118/769/inamrinone>
Diakses pada 30 November 2016.
- Putri, Sandika Dwi. 2010. *Milrinone*.
<http://health.detik.com/read/2010/08/11/122730/1418118/769/inamrinone>
e. Diakses pada 30 November 2016.
- Rich, M. *et al.* 1996. Iatrogenic congestive heart failure in older adults: clinical course and prognosis. *J. Am. Geriatr. Soc.* Volume 44: 638-643.
- Rich, MW. 2012. Pharmacotherapy of heart failure in the elderly: adverse events. *Heart Fail Rev.* 17:589–595.
- Roblek, Tina; Trobec, Katja; Mrhar, Alex dan Lainscak, Mitja. 2014. Potential drug-drug interactions in hospitalized patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci.* Volume 10, Nomor 5: 920-932.
- Rosenthal, G. *et al.* 1997. Severity-adjusted mortality and length of stay in teaching and nonteaching hospitals: results of a regional study. *JAMA.* Volume 278: 485-490.
- Sabatine, Marc S., *et al.* 2007. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction also treated with clopidogrel. *Journa of American College of Cardiology.* Vol. 49 No. 23.
- Sharma, P. *et al.* 2014. Factors associated with hospital length of stay in acute heart failure in the United States. *J. Am. Coll. Cardiol.* Volume 63.
- Shadman, R. 2015. A novel method to predict the proportional risk of sudden cardiac death in heart failure: Derivation of the Seattle Proportional Risk Model. *Heart Rhythm.* Volume 12, Nomor 10: 2069-2077.

- Stevenson, Lynne Warner. 2003. Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure: Looking Backward or Forward? Part I: Inotropic Infusions During Hospitalization. *Circulation*. Volume 8: 367-372.
- Sud, Maneesh *et al.* 2017. Associations Between Short or Long Length of Stay and 30-Day Readmission and Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure. *JACC*.
- Sulistiyowatiningsih, Endang; Hidayati, Sebtia Nurul dan Febrianti, Yosi. 2016. Kajian interaksi obat pada pasien gagal jantung dengan gangguan fungsi ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP dr. Sardjito Yogyakarta periode 2009-2013. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 16, Nomor 1.
- Svensson, M; Gustafsson F; Galatius S; Hildebrandt PR dan Atar D. 2003. Hyperkalaemia and impaired renal function in patients taking spironolactone for congestive heart failure: retrospective study. *BMJ*. 327: 1141-1142.
- Tariq, Sohaib dan Wilbert S. Aronow. 2015. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. *International Journal of Molecular Science*. Vol. 16: 29060-29068.
- Tatro, David S. 1996. *Drug Interaction Facts*. Fifth Edition. Missouri: Facts and Comparisons.
- The RALES Investigators. 1996. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (The Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol*. 78:902-7.
- Utami, Pinasti dan Setiawardani, Resita Meilafika. 2015. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada penatalaksanaan pasien Congestive Heart Failure (CHF) di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Juni 2015 [naskah publikasi]. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Villanueva, Pablo Diez dan Fernando Alfonso. 2016. Heart failure in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology*. Volume 13: 115-117.
- Wells, Jonathan. 2015. *Why do men suffer more heart problems than women?* <http://www.telegraph.co.uk/men/active/mens-health/11723374/Why-do-men-suffer-more-heart-problems-than-women.html>. Diakses pada 10 Juni 2017.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekapitulasi Data Pasien Gagal Jantung Rawat Inap di RSUD Jombang Tahun 2016

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB	MASUK	KELUAR	LOS	Σ OBAT	Σ DIAGNOSIS	KETERANGAN	Σ KEJADIAN POTENSI IO
1	Mak	P	89	40	24-05-16	31-05-16	8	6	3	Membaik	1
2	SD	L	72	80	21-09-16	30-09-16	10	11	3	Membaik	3
3	AM	L	67	58	11-04-16	18-04-16	8	9	3	Membaik	1
4	BS	L	49	65	23-09-16	28-09-16	6	8	1	Membaik	3
5	GPU	L	51	60	13-12-16	15-12-16	3	5	2	Membaik	2
6	SW	L	71	75	29-08-16	31-08-16	3	3	3	Membaik	0
7	Stm	P	62	50	22-03-16	28-03-16	7	6	3	Membaik	1
8	Uri	P	68	60	03-12-16	17-12-16	5	11	5	Membaik	2
9	Sut	L	52	76	10-03-16	15-03-16	6	6	2	Membaik	1
10	MA	L	71	75	14-10-16	15-10-16	2	6	3	Membaik	3
11	MH	L	63	60	03-11-16	10-11-16	8	9	4	Membaik	4
12	WS	P	53	50	17-11-16	22-11-16	6	10	2	Membaik	2
13	Suh	P	44	53	28-10-16	29-10-16	2	5	4	Membaik	1
14	Mud	P	61	70	07-07-16	11-07-16	5	9	3	Membaik	1
15	Sum	P	59	50	26-11-16	28-11-16	3	4	3	Meninggal	0
16	SK	P	59	60	03-06-16	07-06-16	5	5	2	Membaik	0
17	Sup	P	65	55	13-04-16	20-04-16	6	12	4	Membaik	3
18	Jat	P	56	75	28-08-16	09-01-16	5	11	5	Membaik	6

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB	MASUK	KELUAR	LOS	Σ OBAT	Σ DIAGNOSIS	KETERANGAN	KEJADIAN PIO
19	Alf	P	79	55	07-01-16	13-01-16	7	5	3	Membaik	1
20	Kis	L	54	82	05-09-16	10-09-16	6	12	4	Membaik	4
21	Spt	P	63	70	18-08-16	23-08-16	6	5	1	Meninggal	1
22	JS	L	49	85	19-10-16	22-10-16	4	5	3	Membaik	3
23	Kas	P	59	49	10-08-16	13-08-16	4	13	5	Meninggal	6
24	Sam	L	58	60	01-09-16	05-09-16	5	4	2	Membaik	1
25	Sud	L	60	64	21-06-16	25-06-16	5	7	1	Membaik	1
26	Ksn	P	50	60	25-08-16	30-08-16	6	10	4	Membaik	3
27	Nga	P	50	60	25-06-16	28-06-16	4	7	2	Membaik	2
28	Piy	P	75	49	04-03-16	10-03-16	7	6	2	Membaik	0
29	Yud	L	57	80	22-04-16	30-04-16	9	9	3	Membaik	1
30	SS	P	51	50	29-11-16	03-12-16	5	9	4	Membaik	3
31	Shd	L	40	85	18-10-16	20-10-16	3	3	3	Membaik	0
32	Kar	L	49	52	27-10-16	02-11-16	6	9	3	Membaik	4
33	Slr	L	77	65	01-08-16	02-08-16	2	8	3	Meninggal	0
34	Nap	P	72	50	26-03-16	27-03-16	2	4	3	Meninggal	1
35	Mnw	P	55	65	31-10-16	04-11-16	5	9	3	Membaik	1
36	Rat	L	62	58	11-04-16	18-04-16	8	7	5	Membaik	1
37	Mus	P	69	40	21-12-16	24-12-16	5	5	2	Membaik	0
38	Yun	P	57	65	30-10-16	03-11-16	5	6	4	Membaik	2
39	Tuk	L	78	70	20-04-16	27-04-16	8	6	3	Membaik	1
40	Suy	L	53	55	11-01-16	17-01-16	5	6	3	Membaik	0

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB	MASUK	KELUAR	LOS	Σ OBAT	Σ DIAGNOSIS	KETERANGAN	KEJADIAN PIO
41	Sya	L	55	55	25-05-16	30-05-16	6	7	1	Membaik	3
42	Juw	L	54	61	08-03-16	12-03-16	5	4	2	Membaik	0
43	Win	L	85	65	28-08-16	02-09-16	6	9	3	Membaik	5
44	SH	L	44	60	23-08-16	29-08-16	6	8	3	Membaik	4
45	Ksm	P	69	45	25-06-16	29-06-16	5	6	3	Membaik	0
46	RH	L	61	68	15-06-16	20-06-16	6	6	3	Membaik	3
47	SA	P	65	50	08-03-16	12-03-16	5	7	3	Meninggal	0
48	NH	P	63	60	06-05-16	19-05-16	14	16	2	Membaik	3
49	YNP	L	50	65	23-01-16	01-02-16	10	8	2	Membaik	0
50	Spk	P	45	68	26-09-16	01-10-16	6	9	4	Membaik	3
51	Mas	P	60	80	12-12-16	16-12-16	5	13	5	Membaik	2
52	Soe	L	63	75	17-02-16	23-02-16	7	10	3	Membaik	3
53	Mul	P	49	60	22-01-16	29-01-16	8	11	2	Membaik	4
54	Uma	L	60	65	23-11-16	29-11-16	7	8	3	Membaik	6
55	Pon	P	72	47	14-03-16	22-03-16	9	11	3	Membaik	1
56	Had	L	53	60	10-08-16	18-08-16	6	10	3	Membaik	2
57	Aso	P	55	70	25-07-16	01-08-16	8	13	4	Membaik	4
58	Mar	L	54	60	21-09-16	28-09-16	8	8	3	Membaik	2
59	Sod	L	53	63	06-06-16	07-06-16	2	7	3	Membaik	3
60	Kam	P	80	60	25-08-16	29-08-16	5	6	3	Membaik	1
61	Mun	P	80	60	05-04-16	08-04-16	4	8	5	Meninggal	1
62	MA	L	41	50	19-02-16	24-02-16	6	9	3	Membaik	2

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB	MASUK	KELUAR	LOS	Σ OBAT	Σ DIAGNOSIS	KETERANGAN	KEJADIAN PIO
63	Cho	L	28	55	22-05-16	24-05-16	3	4	4	Membaik	0
64	Uto	L	59	68	26-08-16	01-09-16	7	6	3	Membaik	4
65	Sht	L	57	110	22-03-16	28-03-16	7	6	3	Membaik	2
66	FH	L	54	55	08-03-16	10-03-16	3	4	3	Membaik	0
67	Bud	L	56	60	25-01-16	29-01-16	5	5	3	Membaik	3
68	Ynr	P	50	60	28-07-16	02-08-16	6	8	2	Membaik	2
69	Kul	P	54	57	17-09-16	23-09-16	7	12	4	Membaik	1
70	Spd	L	73	62	21-07-16	02-08-16	14	6	3	Membaik	1
71	Mty	L	66	55	11-12-16	14-12-16	4	6	2	Membaik	3
72	Sdm	L	59	54	02-08-16	09-08-16	8	8	2	Membaik	0

LAMPIRAN

Lampiran 2. Sampel Lembar Pengumpulan Data Pasien Gagal Jantung Rawat Inap di RSUD Jombang Tahun 2016

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Kas/P

Tanggal MRS : 10/08/16

Lama Rawat Inap : 4 hari

Diagnosis : CAD unstable, Angina ventrikel, Pneumonia, DM, HF

Umur/Berat Badan : 59 th/49 kg

Tanggal KRS : 13/8/16

Keterangan KRS : Meningal/*Cardiac arrest*

Data Laboratorium

DATA KLINIK	NILAI RUJUKAN	TANGGAL			
		10-Agus	11-Agus	12-Agus	13-Agus
Tekanan darah (mmHg)	80/90-119 mmHg	130/70	110/70	110/70	100/60
Frekuensi nadi (/menit)	60-100 kali/menit	80x	56x	64x	75x
Frekuensi napas (/menit)	14-20 kali/menit	24x	24x	20x	24x
Suhu tubuh (°C)	36,5-37,5°C	36,5	37,7	37,2	36,8
Hemoglobin	11,4-17,7 g/dl	11,3			
Leukosit	4.700-10.300/cmm	15.100			
Hematokrit	37-48%	36,2			
Eritrosit	4-5 juta/UI	4.950.000			
Trombosit	150.000-350.000 /cmm	301.000			
Hitung jenis		-/-/-81/13/6			
Cl	96-107 meq/L	107			
Natrium	136-144 meq/l	140			

Kalium	3,80-5,50 meq/l	3,71			
Gula darah sewaktu	<200 mg/dl	92			
Gula darah puasa	70-110 mg/dl			261	
G2PP	<126 md/dl			363	
Kreatinin serum	<1,2 mg/dl	0,82			
Urea	10-50 mg/dl	23,8			

Data Penggunaan Obat

OBAT	TANGGAL				KETERANGAN
	10-Agus	11-Agus	12-Agus	13-Agus	
ISDN 3x5mg	✓	✓		✓	
CPG 1x75mg	✓	✓	✓	✓	
Aspilet 1x1	✓	✓			
Arixtra 1x2,5	✓	✓	✓		
Inj Ranitidin 2x1		✓	✓	✓	
Pamol 3x500mg		✓	✓		
Simvastatin 0-0-20		✓	✓		
Dobutamin			✓	✓	
Glibenklamid 1x1			✓	✓	
Glimepirid 1x1			✓		
Dopamin 5cc				✓	
Ceftriaxone inj 1x2amp			✓	✓	
MgSO ₄				✓	

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Uma/L
Tanggal MRS : 23/11/16
Lama Rawat Inap : 7 hari
Diagnosis : CAD IMA inferior, HF

Umur/Berat Badan : 60th/65 kg
Tanggal KRS : 29/11/16
Keterangan KRS : Membaik

Data Laboratorium

DATA KLINIK	NILAI RUJUKAN	TANGGAL						
		23-Nov	24-Nov	25-Nov	26-Nov	27-Nov	28-Nov	29-Nov
Tekanan darah (mmHg)		130/70	150/100	140/90	130/80	130/80	130/90	120/80
Frekuensi nadi (/menit)			60x	76x	82x	82x		78x
Frekuensi napas (/menit)			22x		22x	20x		20x
Suhu tubuh (°C)		36		36	36	36		36
Hemoglobin	11,4-17,7 g/dl	13,2						
Leukosit	4.700-10.300/cmm	16.600						
Hematokrit	37-48%	36,3						
Eritrosit	4,5 – 5,5 juta/UI	4.080.000						
Trombosit	150.000-350.000 /cmm	233.000						
Hitung jenis		-/-/-/80/13/7						
Glukosa darah sewaktu	<200 mg/dl	146						
Natrium	136-144 meq/l	139						
Kalium	3,80-5,50 meq/l	4						
Cl	96-107 meq/L	110						

SGOT	<38 U/l	26						
SGPT	<40 U/l	17						
Kreatinin serum	<1,5 mg/dl	0,7						
Urea	10-50 mg/dl	23,9						

Data Penggunaan Obat

OBAT	TANGGAL							KETERANGAN
	23-Nov	24-Nov	25-Nov	26-Nov	27-Nov	28-Nov	29-Nov	
inj. Streptase/fibrion	✓	✓						
ASA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
CPG	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Inj. Arixtra		✓	✓	✓	✓	✓		
Simvastatin 0-0-20		✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Furosemide 1/2-0-0			✓	✓	✓	✓	✓	
Alprazolam 0-0-0,5				✓	✓	✓	✓	
Laxadyn 3x1C						✓	✓	

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Cho/L
Tanggal MRS : 22/05/16
Lama Rawat Inap : 3 hari
Diagnosis : CAD, HF, unstable angina, IMA

Umur/Berat Badan : 28th/55kg
Tanggal KRS : 24/05/16
Keterangan KRS : Membaik

Data Laboratorium

DATA KLINIK	NILAI RUJUKAN	TANGGAL		
		22-May	23-May	24-May
Tekanan darah (mmHg)		110/70	120/90	110/70
Frekuensi nadi (/menit)		62x	60x	68x
Frekuensi napas (/menit)		24x	24x	24x
Suhu tubuh (°C)		37	36	36
Hemoglobin	11,4-17,7 g/dl	14		
Leukosit	4.700-10.300/cmm	8.200		
Hematokrit	37-48%	40,9		
Eritrosit	4,5 – 5,5 juta/UI	4.750.000		
Trombosit	150.000-350.000 /cmm	218.000		
Hitung jenis		-/-/57/32/11		
Glukosa darah	<200 mg/dl	104		

sewaktu				
Natrium	136-144 meq/l	138		
Kalium	3,80-5,50 meq/l	3,92		
Cl	96-107 meq/L	106		

Data Penggunaan Obat

OBAT	TANGGAL			KETERANGAN
	22-May	23-May	24-May	
Infus RL	✓	✓	✓	
Inj Antrain 2x1	✓	✓	✓	
ISDN 3x5mg	✓	✓	✓	
Aspilet 1x1		✓	✓	
Bisoprolol 1x2,5mg		✓	✓	



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jalan Gajayana 50 Malang 65144 Telpepon/ Faksimile (0341) 558933

Nomor : Un.3.6 / TL.00/3157/2016
Hal : Izin Penelitian

27 Desember 2016

Kepada
Yth. Kepala RSUD Jombang
Jl. KH. Wahid Hasyim no 52 Jombang

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, sehubungan dengan penelitian mahasiswa kami atas nama :

Nama : Neneng Fadi'ah Idzni
N I M : 13670046
Jurusan : Farmasi
Judul Penelitian : Pola Penggunaan Obat pada Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang pada Tahun 2016
Waktu Penelitian : 1 Februari – 31 Maret 2017
Dosen Pembimbing : Siti Maimunah, M.Farm

Maka kami mohon Bapak/Ibu berkenan memberikan izin pada mahasiswa tersebut untuk melakukan penelitian di RSUD Jombang

Demikian permohonan ini, atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

a.n. Dekan,
Wakil Dekan Bidang Akademik

D. Sri Harini, M.Si
NIP 19731014 200112 2 002

RSUD Kabupaten Jombang

Jl. KH. Wahid Hasyim No. 52 Telp.(0321) 863502 Fax.(0321) 879316 Jombang 61411

03
Paraf 1/17
Paraf 2/17
5/17

LEMBAR DISPOSISI

Sifat : Rutin	Kode : 102.893.3.1573
Indeks : Tanggal : 03-01-2017	Tanggal Penyelesaian : 00-00-0000
Hal : Izin Penelitian A.n. Noheng Fadlan Idzni No./Tgl : Un.3.6/TL.00/3757/2016 / 27-12-2016 Asal : Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang	
INSTRUKSI/INFORMASI :	DITERUSKAN KEPADA :
<p>ka dkk.</p> <p>y dpt. 1/17</p> <p>publik 3/17</p>	<p>Yusuf M. L.</p> <p>7 diteliti 7/1/17</p>

Catatan : Yth. Pakjo Lumen (pemeriksaan) Paki Saean
 Aneka s: kondisi kesehatan yg
 Pakjo Lumen
 foto 5/17
 Ae. 17/2017
 13/17
 M.P.S.



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
Website: <http://fkip.uin-malang.ac.id> E-mail: fkip@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Neneng Fadi'ah Idzni
NIM : 13670046
Judul : Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Gagal Jantung di
Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016

Tanggal Seminar Hasil : Selasa, 25 Juli 2017

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta diperkenankan untuk melanjutkan ke tahap penelitian.

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	Dr. Erna Susanti, M.Biomed, Apt.	26 Juli 2017	
2.	Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.	26 Juli 2017	
3.	Siti Maimunah, M.Farm., Apt.	26 Juli 2017	
4.	Abdul Wafi, M.Si	26 Juli 2017	

Catatan :

1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa TIDAK dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang,
Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm
NIP. 19830628 200912 2004



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keluasan Ilmu dan Kematangan Profesional

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama : NENENG FADI'AH IDENI
 NIM : 13670046
 Judul Skripsi : STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG TAHUN 2016

Pembimbing I : SITI MAIMUNAH, M. Farm., Apt.
 Pembimbing II : HAJAR SUEHANTORO, M-PH., Apt.
 Pembimbing Agama : ABDUL WAFI, M.SI

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	29 April 2017	Konsultasi hasil penelitian (Rekapitulasi data pasien, data obat)	Lanjutkan ke pembahasan	
2.	17 Mei 2017	Konsultasi hasil pembahasan; Data demografi pasien		
3.	Jum'at, 2 Juni 2017	BAB V Hasil penelitian dan Pembahasan		
4.	Selasa, 6 Juni 2017	BAB V Hasil Penelitian dan Pembahasan	<ul style="list-style-type: none"> - Beberapa data pendukung pada data demografi pasien tidak digunakan - Ditambahkan koreksi antara berat badan dan gagal jantung - Analisis potensi interaksi obat lebih mendalam, tabel diperbaiki - Tabel data penggunaan obat diperbaiki 	
5.	Kamis, 8 Juni 2017	Data Penggunaan obat dan Analisis Potensi Interaksi Obat	<ul style="list-style-type: none"> - Susunan kalimat diperjelas - Analisis oke 	
6.	Jum'at, 9 Juni 2017	Perbarikan pada BAB V, BAB VI (kesimpulan dan saran)		

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama : NENENG FADI'AH (ID2N1)
 NIM : 13670046
 Judul Skripsi : STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG TAHUN 2016

Pembimbing I : SITI MAIMUNAH, M.Farm., Apt.
 Pembimbing II : HAJAR SUEIHANTORO, M.PH., Apt.
 Pembimbing Agama : ABDUL WAFI, M.Si

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Jum'at, 2 Juni 2017	BAB V Hasil Penelitian dan Pembahasan	- Pembahasan masih sederhana - Data demografi belum didukung literatur - Potensi interaksi obat diperjelas dan diperdalam - Pengunaan beberapa istilah	
2.	Senin, 5 Juni 2017	Data demografi pasien (umur, jenis kelamin, LOS, BB, KRS)	- Ditambahkan alasan untuk jenis kelamin - Lama rawat inap torjokkan pd alasan gagal jantung	
3.	Kamis, 7 Juni 2017	Data pendukung (Umur pasien)	- Diolah kembali	
4.	Jum'at, 9 Juni 2017	Menyerahkan BAB VI, VII	- Data pada umur - Berat badan	
5.	Selasa, 13 Juni 2017	Hasil dan Pembahasan	- Analisis Potensi Interaksi Obat - Defil mengenai alasan KRS	
6.	Rabu, 14 Juni 2017	Hasil dan Pembahasan - Solusi \forall Furo + ASA	- Hubungan antara potensi dengan jumlah obat - Analisis potensi interaksi obat (Signer, dosis)	

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama : NENENG FADIAH IDENI
 NIM : 13670096
 Judul Skripsi : STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN GAGAL JANTUNG DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD JOMBANG TAHUN 2016

Pembimbing I : SITI MAIMUNAH, M.Farm., Apt.
 Pembimbing II : HAJAR SUEHANTORO, M.PH., Apt.
 Pembimbing Agama : ABDUL WAFI, M.Si

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Jum'at, 2 Juni 2017	Ayat pada pembahasan (An-Nahl : 96)	Ganti ayat dengan konteks yang lebih tepat	
2.	Senin, 5 Juni 2017	Ayat pada pembahasan (Al-Isra' : 36)	Tambahkan tafsir / penjelasan	
3.	Rabu, 7 Juni 2017	Tafsir / penjelasan ayat pada pembahasan (Al-Isra' : 36)	ACC.	
4.	Kamis, 8 Juni 2017	Perubahan redaksi paragraf	ACC.	
5.	Jum'at, 9 Juni	Perubahan redaksi paragraf	ACC.	