

Evaluation of rationality and quantity of anti-hypertension use in heart failure patients in inpatient department of PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Hospital

Evaluasi kerasionalan dan kuantitas penggunaan antihipertensi pada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta

Lolita*, Asih Istiani

Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

*Corresponding author. Email: lolita@pharm.uad.ac.id

Abstract

Background: Anti hypertensive therapy in patients with heart failure aims to reduce disease progression, risk of myocardial infarction and sudden death from heart failure. Rational drug use defines that patient receive appropriate medication in terms of adequate indications, drug selection, route of administration, therapy duration that met their own individual requirements. Drug use evaluation aims to identify drug related problems and ensure the best therapy in accordance with patient needs within an adequate timeframe at an affordable price.

Objective: To assess quantity and rationality of antihypertensive drug use in heart failure patients in inpatient department of PKU Muhammadiyah Hospital, Gamping Yogyakarta

Method: Descriptive observational with retrospective data retrieval from January to December 2016. Rationality was measured by calculating the percentage of rational cases divided by total number of cases. Meanwhile, calculation of quantity of antihypertensive drug utilization was using ATC/DDD method.

Results: There were 106 cases with right drug (100%), 100 cases with right patient (94%), and 40 cases with right dose (38%) and 38 cases with rationality of antihypertensive drug use (36%). Furosemid is the most used antihypertensive drug in RS PKU Muhammadiyah Gamping with 76,6 DDD/100 patient-days.

Conclusion: Rationality percentage of antihypertensive drug use achieved is 36% and furosemid is the most used antihypertensive drug.

Persentase rasionalitas penggunaan antihipertensi pasien gagal jantung rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping sebesar 36% dengan furosemid sebagai obat yang paling banyak digunakan.

Keywords: Antihypertensive, heart failure, hospitalized, rationality, ATC / DDD

Intisari

Latar belakang: Terapi anti hipertensi pada pasien gagal jantung digunakan untuk mengurangi progresifitas, resiko infark miokard serta kematian mendadak akibat gagal jantung. Penggunaan obat dikatakan rasional jika pasien diberikan obat sesuai dari segi indikasi, pemilihan, dosis, aturan dan lama penggunaan, yang memenuhi kebutuhan individu pasien. Evaluasi penggunaan obat bertujuan mengidentifikasi dan meminimalisasi masalah terkait obat serta menjamin pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan pasien dalam periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau.

Tujuan: Mengevaluasi rasionalitas dan kuantitas penggunaan antihipertensi pada pasien gagal jantung rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta

Metode: Observational deskriptif dengan pengambilan data melalui rekam medis secara retrospektif pada Januari-Desember tahun 2016. Rasionalitas diperoleh dengan menghitung persentase jumlah kasus rasional dibagi dengan jumlah total kasus. Sedangkan perhitungan kuantitas penggunaan obat antihipertensi dengan menggunakan metode ATC/DDD.

Hasil: Pada penelitian ini diperoleh 106 kasus tepat obat (100%), 100 kasus tepat pasien (94%), dan 40 kasus tepat dosis (38%) dengan persentase rasionalitas dalam penggunaan antihipertensi pada penelitian ini adalah 36% (38 kasus). Jenis antihipertensi yang banyak digunakan di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta tahun 2016 yaitu furosemid dengan 76,6 DDD/100 *patient-days*.

Kesimpulan: Persentase rasionalitas penggunaan antihipertensi pasien gagal jantung rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping sebesar 36% dengan furosemid sebagai obat yang paling banyak digunakan.

Kata kunci : Antihipertensi, gagal jantung, rawat inap, rasionalitas, ATC/DDD

1. Pendahuluan

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan yang progresif dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang termasuk Indonesia. Di Indonesia, usia pasien gagal jantung relatif lebih muda dibanding Eropa dan Amerika disertai dengan tampilan klinis yang lebih berat (Siswanto *et al.*, 2015).

Prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang, sedangkan berdasarkan gejala sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 530.068 orang. Kasus gagal jantung yang menjalani rawat inap ulang di Yogyakarta pada tahun 2008 berdasarkan data di RSUP Dr. Sardjito sebanyak 642 pasien, 72 pasien di RSUD Kota Yogyakarta dan 143 pasien di RSUD Sleman (Majid, 2010). Kasus dengan diagnosis utama gagal jantung yang menjalani rawat inap selama periode Januari-Juni tahun 2015 di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping adalah sebanyak 53 pasien (Kemenkes RI, 2013; Setiawardani, 2016).

Evaluasi penggunaan obat bertujuan mengidentifikasi masalah dalam penggunaan obat, menurunkan *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan mengoptimalkan terapi obat. Evaluasi penggunaan obat dibagi menjadi 2 yaitu kualitatif dan kuantitatif. Evaluasi kualitatif dengan menganalisis kerasionalan penggunaan obat dimana tujuan dari penggunaan obat yang rasional dapat meminimalisasi masalah yang timbul akibat penggunaan obat yang tidak tepat (Sari, 2011).

Penggunaan obat tidak rasional dapat menyebabkan timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan, memperparah penyakit serta kematian. Penggunaan obat secara tidak tepat dapat menyebabkan timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan, memperparah penyakit serta kematian (Kemenkes RI, 2011). Hasil evaluasi penggunaan obat antihipertensi yang digunakan pasien di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Kariadi Semarang adalah 98% kasus tepat indikasi; 81% kasus tepat obat; 62% kasus tepat pasien, dan 95% kasus tepat dosis (Tyashapsari & Zulkarnain, 2012).

Evaluasi kuantitatif penggunaan obat dapat menggunakan metode ATC/DDD. *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Metode ini digunakan sebagai alat untuk menyajikan penggunaan obat sesuai dengan rekomendasi WHO dimana membagi obat menjadi kelompok yang berbeda menurut organ atau tempat aksinya serta berdasarkan sifat kimia, farmakologi dan terapetiknya. *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan asumsi dari rata-rata dosis pemeliharaan perhari untuk obat yang digunakan pada orang dewasa (WHO, 2003).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rawat Inap RSUD "B" tahun 2010 dan 2011 pada pasien stroke diketahui kuantitas penggunaan antihipertensi yang memiliki jumlah tertinggi pada tahun 2010 dan 2011 yaitu kaptopril. Perhitungan DDD untuk kaptopril pada tahun 2010 mencapai 36.502 DDD/100 *patients day* dan pada tahun 2011 sebanyak 33,248 DDD/100 *patients day*. Semakin besar nilai DDD/100 *patients day* berarti menunjukkan pemakaian antihipertensi yang besar pula (Putra, 2012).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien gagal jantung tahun 2016 dengan menggunakan metode ATC/DDD. Diharapkan dari hasil penelitian dapat dijadikan evaluasi dan pemilihan alternatif terapi yang efektif pada kasus gagal jantung.

2. Metodologi penelitian

2.1 Deskripsi instrumen dan teknik pengumpulan subjek penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional deskriptif. Penelitian ini tidak ada intervensi ke subyek penelitian serta tidak untuk membuktikan hipotesis. Pengambilan data secara retrospektif yang diperoleh dari rekam medis pada periode Januari-Desember tahun 2016.

Populasi dalam penelitian ini yaitu kasus pasien gagal jantung ICD 150.0 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta terhitung dari bulan Januari-Desember tahun 2016. Subjek penelitian adalah seluruh kasus dalam populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah pasien rawat inap yang menderita gagal jantung kongestif ICD I50.0, menerima terapi antihipetensi dan berusia ≥ 35 tahun (dewasa akhir). Kriteria eksklusi adalah wanita hamil dan menyusui serta pasien yang meninggal, keluar rumah sakit atas keinginan sendiri ataupun di rujuk ke RS lain sebelum terapi selesai.

Instrumen penelitian yang digunakan yaitu rekam medik pasien gagal jantung kongestif rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta dan lembar pengumpulan

data yang meliputi nomor rekam medik, nama pasien, berat badan, usia, penyakit penyerta, terapi yang digunakan, dosis, aturan pakai dan data obyektif saat menjalani rawat inap.

Data dianalisis secara deskriptif meliputi gambaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, total hari rawat inap, penyakit penyerta, evaluasi kerasionalan penggunaan antihipertensi yang meliputi tepat obat, tepat pasien, tepat dosis serta perhitungan kuantitas penggunaan antihipertensi dengan menggunakan metode ATC/DDD.

2.2 Penjelasan mengenai deskripsi jalannya penelitian

Prosedur penelitian terdiri dari 2 tahap, yaitu:

2.2.1 Tahap persiapan ,

- 1) Pengajuan permohonan izin penelitian dari Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
- 2) Pengajuan *ethical clearance* ke Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan
- 3) Pengajuan izin penelitian ke RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta
- 4) Koordinasi pengambilan data penelitian dengan petugas rekam medis dan Instalasi Farmasi di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta

2.2.2 Tahap pelaksanaan,

- 1) Proses pengumpulan data dari rekam medis pasien gagal jantung.
- 2) Seleksi data dari rekam medis berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
- 3) Analisis data untuk melihat kerasionalan dan kuantitas penggunaan obat.

3. Hasil dan pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada pasien rawat inap yang didiagnosis utama gagal jantung dengan atau tanpa penyakit penyerta di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari-Desember 2016. Metode penelitian secara observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Berdasarkan data rekam medik, terdapat 131 kasus pasien yang terdiagnosis utama gagal jantung dengan rincian 106 kasus memenuhi kriteria inklusi dan 30 kasus yang dieksklusi antara lain 9 kasus pasien yang meninggal, 7 kasus pasien yang di rujuk ke rumah sakit lain, dan 9 kasus pasien yang pulang atas permintaan sendiri.

3.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, total lama rawat inap dan penyakit penyerta. Total dari 106 subjek penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi, terdapat 53 kasus (50%) pasien berjenis kelamin pria dan terdapat 53 kasus (50%) pasien berjenis kelamin perempuan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perbandingan antara kasus

pasien laki-laki dan kasus pasien perempuan yang didiagnosis gagal jantung adalah sama. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Apselfima (2016) yang melaporkan dari total 16 subjek diketahui pasien yang diagnosis gagal jantung berjenis kelamin laki-laki sebanyak 8 orang (50%) sedangkan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 8 orang (50%).

Persentase kejadian yang didiagnosa gagal jantung lebih sedikit terjadi pada wanita disebabkan perempuan sebelum menopause memiliki hormon estrogen yang berperan memproteksi perempuan dari berbagai penyakit kardiovaskuler. Hal ini mengakibatkan peluang perempuan terkena gagal jantung lebih rendah daripada laki-laki. Hormon estrogen dapat meningkatkan rasio HDL (*High Density Lipoprotein*) sebagai faktor pelindung dalam mencegah proses *atherosclerosis* (Hamzah, 2016). Namun demikian, hormon estrogen pada wanita menopause akan menurun sehingga sifat proteksi wanita terhadap resiko terkena penyakit jantung juga akan menurun. Hal ini mengakibatkan wanita akan berisiko terkena penyakit jantung yang sama dengan pria (Sulistiyowatiningsih *et al.*, 2016).

Karakteristik pasien berdasarkan usia dikelompokkan berdasarkan Kemenkes RI tahun 2013, terdapat 5 kategori yaitu kategori 1 (umur 35-44 tahun), kategori 2 (umur 45-54 tahun), kategori 3 (umur 55-64 tahun), kategori 4 (65-74 tahun), kategori 5 (≥ 75 tahun). Pada penelitian ini diperoleh jumlah pasien pada usia 35-44 tahun sebanyak 4 orang (4,7%), 45-54 tahun sebanyak 18 orang (17%), 55-64 tahun sebanyak 23 orang (21,7%) dan 65-74 tahun sebanyak 38 orang (35,8%) dan usia ≥ 75 tahun sebanyak 22 orang (20,8%).

Pada usia 45-54 tahun, jumlah pasien yang mengalami gagal jantung 4x lipat dibanding usia 35-44 tahun, usia 55-64 tahun sebesar 1x lipat dibanding usia 45-54 tahun, usia 65-74 tahun sebesar 1,5x lipat dibanding usia 55-64 tahun dan pada usia ≥ 75 tahun mengalami penurunan 1,5x lipat daripada usia 65-74 tahun yang mengalami gagal jantung. Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambahnya usia semakin meningkat angka insidensi kejadian terkena gagal jantung.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Yulianti (2016) yang menunjukkan bahwa pasien yang menderita gagal jantung banyak ditemukan pada usia 45-54 tahun, usia 55-64 tahun, dan usia 65-74 tahun, sedangkan pada usia ≥ 75 tahun mengalami penurunan. Hal ini juga diperkuat dengan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang menunjukkan angka kejadian gagal jantung tertinggi pada usia 45-54 tahun, 55-64 tahun dan 65-74 tahun serta menurun sedikit pada usia ≥ 75 tahun (Kemenkes RI, 2013).

Resiko penyakit gagal jantung akan meningkat pada usia diatas 45 tahun. Hal ini dikarenakan penurunan fungsi dari ventrikel kiri. Seiringnya penambahan usia, pembuluh darah

menjadi kurang fleksibel sehingga menyulitkan aliran darah. Penimbunan lemak yang berkembang menjadi plak yang berkumpul disepanjang dinding arteri sehingga memperlambat aliran darah dari jantung. Peningkatan kasus gagal jantung dipengaruhi oleh penambahan usia, naik sekitar 20 kasus gagal jantung per 1000 penduduk pada usia 65-69 tahun dan 80 kasus per 1000 penduduk dengan usia diatas 85 tahun keatas (Yancy *et al.*, 2013; Sulistiyowatiningsih *et al.*, 2016).

Length of Stay (LOS) dalam penelitian merupakan lama perawatan yang dijalankan pasien dari awal masuk rumah sakit sampai pasien keluar rumah sakit. Total LOS pasien yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping, Yogyakarta berbeda-beda tergantung penyakit penyerta dan kondisi pasien. Rata-rata LOS pada pasien gagal jantung dengan atau tanpa penyakit penyerta adalah 6 hari. LOS dalam penelitian ini di kelompokkan menjadi 2 yaitu lama rawat inap < 6 hari dan ≥6 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien yang menjalani perawatan < 6 hari sebanyak 68 kasus (64%) dan yang dirawat inap ≥ 6 hari sebanyak 38 kasus (36%). Hal ini sesuai dengan penelitian Yulianti (2016) yang menyatakan bahwa persentase pasien dengan lama rawat inap < 6 hari lebih tinggi (55 %) dibandingkan lama rawat inap ≥ 6 hari. Penentuan LOS ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata lama perawatan pasien. Pasien yang menjalani rawat inap yang singkat dipengaruhi oleh keberhasilan terapi pasien dimana perbaikan kondisi segera tercapai dan berkurangnya gejala yang dialami pasien (Apselima, 2016). Kriteria yang mempengaruhi lama rawat inap pasien dalam penelitian sangat bervariasi dan yang utama diantaranya adalah berkurang atau hilangnya gejala *dyspnea* (Yulianti, 2016).

Gagal jantung merupakan sindrom klinis hasil dari progresivitas beberapa penyakit yang dapat menurunkan fungsi diastolik maupun sistolik jantung sehingga pasien gagal jantung memiliki resiko tinggi memiliki penyakit penyerta (Susilowati, 2015). Pada penelitian ini, pasien tidak hanya memiliki diagnosa utama gagal jantung, namun pada beberapa pasien ditemukan penyakit lain sebagai diagnosis sekunder. Pada penelitian ini terdapat 39 kasus yang di diagnosis gagal jantung tanpa penyakit penyerta (37%) dan 67 kasus gagal jantung dengan penyakit penyerta (63%). Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan pada subjek penelitian yaitu diabetes melitus (9%) dan dispepsia (4%). Dan penyakit penyerta lainnya hanya 3% dan 1,5%.

Penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien adalah diabetes mellitus sebanyak 6 pasien. Diabetes melitus merupakan faktor resiko terjadinya gagal jantung. Diabetes melitus mempengaruhi peningkatan sistem renin-angiotensin-aldosteron, retensi garam dan cairan serta kekakuan vaskuler sehingga memicu kecenderungan tingginya tekanan darah. Hipertensi yang

terjadi pada pasien diabetes disebabkan oleh karena adanya peningkatan glukosa darah sehingga dapat menurunkan fungsi sel endothel pembuluh darah. Adanya banyak komplikasi terhadap vaskuler inilah yang menyebabkan terjadinya gagal jantung. Resistensi insulin pada pasien diabetes mellitus menyebabkan glukosa darah meningkat, akibatnya terjadi hiperkoagulitas darah dan gangguan vaskular hingga menjadi gagal jantung (Vijaganita, 2010; Ichsantiarinia & Nugroho, 2013).

3.2 Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap

Sebanyak 106 kasus yang memenuhi kriteria inklusi, dilakukan evaluasi kerasionalan penggunaan antihipertensi yang meliputi tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis. Pada penelitian ini diperoleh 106 kasus tepat obat (100%), 100 kasus tepat pasien (94%), dan 40 kasus tepat dosis (38%) dengan persentase rasionalitas dalam penggunaan antihipertensi pada penelitian ini adalah 36% (38 kasus). Terapi dikatakan rasional jika dalam satu kasus memenuhi tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis. Jika salah satu ataupun salah dua bahkan lebih dapat dikatakan tidak rasional pada kasus tersebut.

Pada penelitian ini, dikatakan tepat obat jika kesesuaian pemilihan obat diantara beberapa jenis obat dengan mempertimbangkan diagnosis yang tertulis dalam rekam medis dibandingkan dengan terapi standar sesuai *Pharmacotherapy Handbook 9th* (Wells *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil penelitian terdapat 106 kasus tepat obat (100%) dimana semua terapi antihipertensi yang diberikan sesuai berdasarkan *Pharmacotherapy Handbook 9th* menurunkan tekanan darah tinggi. Terapi dikatakan tepat pasien jika pemilihan terapi antihipertensi tidak ada kontraindikasi dan tidak menimbulkan efek samping yang dapat memperparah kondisi pasien. Berdasarkan hasil penelitian ini terdapat 100 kasus tepat pasien dan 5 kasus tidak tepat pasien, dimana terdapat 6 kasus efek samping pada penggunaan terapi furosemid, dan 1 kasus kontraindikasi pada penggunaan terapi diltiazem.

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadi efek samping penggunaan terapi furosemid pada kode pasien 10, 51, 82, 103, dan 104. Efek samping dari penggunaan furosemid pada penelitian ini menyebabkan hiperurisemia dimana pasien juga menderita asam urat. Terdapat 1 kasus kontraindikasi yaitu terapi diltiazem yang digunakan pada kode pasien 54 dimana obat ini dikontraindikasikan pada pasien gagal jantung. Furosemid dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat karena terjadi pengurangan volume plasma maka filtrasi melalui glomerulus berkurang dan absorpsi oleh tubulus meningkat sehingga meningkatkan reabsorpsi urat, Na dan HCO (Lugito, 2013). Hiperurisemia dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yaitu kondisi hiperurisemia dapat meningkatkan aktivitas enzim xantin oksidase. Enzim xantin oksidase membentuk

superoksida sebagai akibat langsung dari aktivitasnya. Peningkatan jumlah oksidan menyebabkan stress oksidatif yang semakin menurunkan produksi nitrogen oksida (NO) dan menyebabkan disfungsi endotel. Hipertrofi ventrikel kiri dimulai dengan peningkatan kontraktilitas miokard yang dipengaruhi oleh sistem saraf adrenergik sebagai respon neurohormonal, kemudian diikuti dengan peningkatan aliran darah balik vena karena vasokonstriksi pembuluh darah dalam vaskuler akan meningkatkan beban kerja jantung, kontraksi otot jantung akan menurun karena suplai aliran darah yang menurun dari aliran koroner akibat arteriosklerosis dan berkurangnya cadangan aliran darah pembuluh darah koroner (Masengi *et al.*, 2016).

Diltiazem merupakan antihipertensi golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*). nondihidropiridin yang dikontraindikasi untuk pasien gagal jantung karena dapat menekan fungsi jantung sehingga mengakibatkan perburukan klinis (BPOM, 2014). Nondihidropiridin (verapamil dan diltiazem) bekerja dengan cara memblok kanal kalsium baik di jantung maupun di vaskuler, sehingga konduksi pada atrioventikular diperlambat dan menyebabkan takiaritmia supraventrikular. Verapamil menghasilkan efek negatif inotropik dan kronotropik yang bertanggung jawab terhadap kecenderungannya untuk memperparah gagal jantung pada pasien resiko tinggi. Diltiazem juga mempunyai efek ini tetapi tidak sebesar verapamil (Florensia, 2016). Golongan *calcium channel blocker* yang diindikasikan untuk terapi gagal jantung adalah golongan dihidropiridin (amlodipin). Mekanisme aksi amlodipin adalah mengurangi kontraksi otot polos arteri dan vasokonstriksi dengan menghambat masuknya ion kalsium. Penghambatan masuknya kalsium mengurangi aktivitas kontraktil dari sel otot polos arteri dan menyebabkan vasodilatasi (Crawford, 2009).

Pada penelitian ini dikatakan tepat dosis jika dosis, frekuensi dan cara pemberian sudah sesuai dengan standar *Drug Information Handbook 22nd edition*. Berdasarkan hasil penelitian terdapat 40 kasus tepat dosis dan 66 kasus tidak tepat dosis.

Tabel 1. Hasil evaluasi tepat dosis

No	Evaluasi tepat dosis	Jumlah kasus	Persentase
1	<i>Underdoses</i>	13	19,7%
2	<i>Overdoses</i>	13	18,2%
3	<i>Underfrequency</i>	69	104,5%
4	<i>Overfrequency</i>	4	6,1%

Berdasarkan Tabel 1, terdapat 13 kasus *underdoses* pada terapi penggunaan furosemid yang digunakan oleh pasien kode 2, 3, 4, 6, 11, 23, 40, 41, 50, 72, 75, dan 101 serta pada penggunaan terapi propranolol yang digunakan pada kode pasien 76. Terdapat 12 kasus *overdoses* pada terapi

penggunaan spironolakton yang digunakan pasien kode 31, 34, 50, 52, 60, 81, 83, dan 92, penggunaan terapi furosemid yang digunakan pasien kode 60, 65 dan 93, penggunaan terapi hidrokloriazid pasien kode 81 serta penggunaan ramipril yang digunakan pada pasien kode 74. Terdapat 69 kasus *underfrequency* yaitu pada penggunaan terapi furosemid yang digunakan pada kode pasien 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 45, 47, 48, 49, 53, 54, 55, 57, 59, 69, 71, 72, 78, 81, 84, 86, 87, 88, 90, 92, 94, 98, 99 dan 106, penggunaan terapi pada valsartan yang digunakan pada kode pasien 2, 3, 17, 18, 21, 24, 30, 32, 33, 43, 51, 55, 59, 65, 83, 87, dan 92, serta penggunaan terapi pada propranolol yang digunakan pada kode pasien 76.

Terdapat 4 kasus *overfrequency* yaitu pada penggunaan terapi spironolakton yang digunakan pada kode pasien 12, terapi candesartan yang digunakan pada kode pasien 41, terapi klonidin yang digunakan pada kode pasien 71 dan terapi nifedipin yang digunakan pada kode pasien 71. Kasus *underdose* pada penelitian ini yaitu penggunaan furosemid 1x1 ampul secara intravena. 1 ampul furosemid memiliki potensi sediaan 10 mg/ml. Menurut *Drug Information Handbook 22nd edition*, dosis furosemid secara intravena 20-40 mg/dosis per hari. Kejadian tidak tepat dosis paling banyak juga terjadi pada spironolakton, dimana dosis spironolakton pada penelitian ini *overdoses*. Dosis spironolakton per oral dosis awal sebesar 12,5-25 mg per hari dengan dosis maksimum sebesar 50 mg per hari (Lacy *et al.*, 2013). Pada penelitian ini, pasien mendapatkan dosis 100 mg per hari secara per oral.

Kejadian paling banyak terjadi pada terapi furosemid yaitu *underfrequency*. Menurut *Drug Information Handbook 22nd edition* dinyatakan bahwa dosis furosemid 20-40 mg per oral dengan interval 6-8 jam. Kebanyakan kasus pasien dalam penelitian ini menerima terapi furosemid dengan frekuensi tiap 24 jam per oral. Penggunaan furosemid dan spironolakton yang *overdose* dapat menimbulkan toksisitas pada pasien. Toksisitas yang ditimbulkan adalah hipokalemia kronik. Hipokalemia dapat merangsang terjadinya aritmia (Maggioni, 2005).

3.3 Kuantitas penggunaan antihipertensi dengan metode ATC/DDD

Klasifikasi ATC merupakan sistem yang digunakan untuk mengklasifikasikan obat. Sistem ini membagi obat ke dalam kelompok yang berbeda sesuai dengan organ atau sistem dimana mereka memberikan aktivitas atau karakteristik terapi dan kimia obat tersebut (WHO, 2003).

Semua antihipertensi yang digunakan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta masuk dalam klasifikasi yang sudah ditetapkan oleh WHO. Jika antihipertensi masuk dalam

klasifikasi yang telah ditetapkan oleh WHO, antihipertensi akan memiliki kode ATC dan standar DDD WHO.

3.3.1 Evaluasi kuantitas penggunaan antihipertensi dengan metode DDD,

Antihipertensi yang digunakan diklasifikasikan berdasarkan kode ATC, Golongan obat, bentuk sediaan dan nilai DDD satuan yang telah ditetapkan oleh WHO. Antihipertensi yang dievaluasi dan dihitung kuantitas penggunaannya berdasarkan klasifikasi ATC yang telah ditetapkan oleh WHO (2003). Evaluasi ini untuk mengetahui nilai DDD dalam satuan DDD/100 *patient days* jika pada rawat inap yang masuk dalam klasifikasi ATC berdasarkan ketentuan dari WHO.

Tabel 2. Kuantitas penggunaan antihipertensi periode Januari-Desember tahun 2016 dengan metode DDD dalam satuan DDD/100 *patient-days*

NO	Kode ATC	Antihipertensi	Bentuk Sediaan	Total Penggunaan	DDD/100 Patient-days
1	C09AA01	Kaptopril	Oral	862,5 mg	2,6
2	C09AA03	Lisinopril	Oral	90 mg	1,35
3	C09AA05	Ramipril	Oral	260 mg	15,6
4	C03CA01	Furosemid	Oral & Parenteral	20.430 mg	76,6
5	C03AA03	HCT	Oral	450 mg	2,7
6	C03DA01	Spirololaktone	Oral	7150 mg	14,295
7	C09CA06	Kandesartan	Oral	1824 mg	34,2
8	C09CA03	Valsartan	Oral	18.080 mg	33,9
9	C09CA04	Irbesartan	Oral	6300 mg	6,3
10	C07AB07	Bisoprolol	Oral	445 mg	6,675
11	C07AA05	Propranolol	Oral	240 mg	0,23
12	C07AB02	Metoprolol	Oral	150 mg	0,15
13	C08CA01	Amlodipin	Oral	820 mg	24,6
14	C08DB01	Diltiazem	Oral	200 mg	0,13
15	C08CA05	Nifedipin	Oral	90 mg	0,45
16	C02AC01	Klonidin	Oral	3 mg	1
Total DDD					220,06

Nilai DDD/100 pasien-hari rawat dapat diartikan banyak jumlah pasien yang menggunakan obat tersebut dengan standar DDD yang telah ditentukan oleh WHO dalam satu tahun (WHO, 2003). DDD merupakan unit pengukuran yang tidak tergantung pada harga dan formulasi obat, akan tetapi

merupakan suatu unit pengukuran independen yang mencerminkan dosis global tidak terpengaruh dengan variasi genetik, sehingga memungkinkan untuk menilai tingkat konsumsi obat dan membandingkan antar kelompok populasi atau sistem pelayanan kesehatan (WHO, 2003). Pada penelitian ini, antihipertensi yang dievaluasi dan dihitung kuantitas penggunaannya berdasarkan klasifikasi ATC yang telah ditetapkan oleh WHO dapat dilihat pada Tabel 2.

Nilai DDD/100 *patient-days* diperoleh dengan menghitung total penggunaan antihipertensi dibagi dengan nilai DDD standar WHO dari masing-masing jenis antihipertensi. Total kuantitas penggunaan antihipertensi dikalikan 100 dengan dibagi total hari rawat selama 1 tahun. Berdasarkan data sebelumnya, diketahui total hari rawat pasien yang terdiagnosis utama gagal jantung di Instalasi Rawat Inap RS Muhammadiyah Gamping Yogyakarta selama 1 tahun dari 106 kasus yang diinklusi adalah sebanyak 623 hari.

Nilai DDD yang paling besar adalah furosemid 76,6 DDD/100 *patient-days* yang berarti dalam 100 hari rawat inap pada tahun 2016, terdapat 76 pasien yang mendapatkan 1 DDD furosemid sebesar 40 mg/hari. Dilanjutkan nilai DDD antihipertensi lainnya adalah candesartan 34,2 DDD/100 *patient-days*, valsartan 33,9 DDD/100 *patient-days*, amlodipin 24,6 DDD/100 *patient-days*, ramipril 15,6 DDD/100 *patient-days*, spironolakton 14,295 DDD/100 *patient-days*, bisoprolol 6,675 DDD/100 *patient-days*, irbesartan 6,2 DDD/100 *patient-days*, HCT 2,7 DDD/100 *patient-days*, kaptopril 2,6 DDD/100 *patient-days*, lisinopril 1,35 DDD/100 *patient-days*, klonidin 1 DDD/100 *patient-days*, nifedipin 0,45 DDD/100 *patient-days*, metoprolol 0,15 DDD/100 *patient-days*, diltiazem 0,13 DDD/100 *patient-days*, dan propranolol 0,11 DDD/100 *patient-days*.

Nilai DDD yang digunakan pada rumah sakit berbeda dengan nilai DDD standar WHO. DDD bisoprolol yang digunakan pada rumah sakit lebih rendah daripada DDD standar WHO. DDD ramipril dan amlodipin yang digunakan pada rumah sakit lebih tinggi daripada DDD standar WHO. Hal ini menunjukkan bahwa total penggunaan bisoprolol lebih kecil daripada amlodipin. Salah satu penyebabnya adalah total penggunaan berbanding terbalik dengan standar DDD WHO.

Pada penelitian ini, antihipertensi yang terbanyak digunakan pada pasien gagal jantung adalah furosemid, dilanjutkan candesartan dan valsartan. Penelitian yang dilakukan (Susilo, 2010) pada pasien stroke nilai DDD tertinggi adalah kaptopril, furosemid, dan amlodipin. Penelitian Florensia (2016), kuantitas penggunaan antihipertensi yang tertinggi adalah amlodipin, ramipril, dan irbesartan.

Furosemid merupakan golongan diuretik derivat asam atranilat. Aktivitas diuretik furosemid terutama dengan jalan menghambat absorpsi natrium dan klorida, tidak hanya pada

tubulus proksimal dan tubulus distal, tetapi juga pada *loop of henle* (Sukandar *et al.*, 2008). Diuretik merupakan obat pilihan pertama pada gagal jantung yang dapat mengurangi gejala dan mencegah perawatan mahal saat perawatan. Furosemid dapat meringankan gejala edema akibat gagal jantung (Sistha, 2013).

Penggunaan antihipertensi terbanyak selanjutnya adalah golongan *Angiotensin Receptor Blocker/ARB* (candesartan dan valsartan). Penggunaan ARB merupakan lini kedua setelah pasien intoleran terhadap *Angiotensin Converting Enzim Inhibitor* (ACEI). ARB bekerja dengan memblok reseptor angiotensin II sehingga merangsang timbulnya stimulasi terhadap reseptor AT₂ yang menyebabkan vasodilatasi dan menghambat terjadinya remodeling ventrikel (Sukandar *et al.*, 2008). Penggunaan antihipertensi terbanyak selanjutnya adalah amlodipin. Amlodipin merupakan golongan antihipertensi CCB kelas dihidropiridin yang bekerja dengan cara menstimulasi baroreseptor sehingga menimbulkan refleks takikardia karena mempunyai efek vasodilatasi perifer yang kuat (Florensia, 2016).

3.3.2 Profil penggunaan antihipertensi berdasarkan profil DU90%,

DU90% diperoleh dengan cara membagi jumlah DDD/100 pasien-hari dari antihipertensi dengan total DDD/100 pasien-hari dari semua antihipertensi yang digunakan dan dikalikan 100%. Persentase penggunaan antihipertensi dikumulatifkan dan diurutkan dari persentase tertinggi ke persentase terendah. Obat yang masuk dalam segmen DU90% adalah obat yang masuk dalam akumulasi 90% penggunaan (WHO, 2003).

Obat yang masuk dalam segmen DU90% adalah obat yang masuk dalam akumulasi 90% penggunaan. Diperoleh data DU90% memperlihatkan pola penggunaan antihipertensi yang digunakan untuk terapi pasien gagal jantung di Instalasi rawat inap RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2016. Antihipertensi yang masuk segmen DU90% adalah furosemid (34,5%), kandesartan (15,54%), valsartan (15,4%) amlodipin (11,18%), ramipril (7,1%) dan spironolakton (65%).

Obat yang masuk segmen DU10% adalah bisoprolol (3%), irbesartan (2,9%), HCT (1,2%), kaptopril (1,2%), lisinopril (0,6%), klonidin (0,5%), nifedipin (0,2%), metoprolol (0,07%), diltiazem (0,06%) dan propranolol (0,05%). Furosemid, candesartan, valsartan, amlodipin, ramipril dan spironolakton merupakan antihipertensi yang paling banyak digunakan untuk terapi pasien gagal jantung rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada tahun 2016. Pada terapi gagal jantung rawat inap, diuretik merupakan terapi lini pertama karena bersifat diuresis sehingga mengurangi edema. ACEI pada pasien gagal jantung bermanfaat untuk

menurunkan mortalitas dan morbiditas.. ARB dapat digunakan sebagai terapi alternatif untuk pasien intoleransi ACEI. ARB digunakan pada pasien dengan disfungsi ventrikular yang simptomatik atau dengan penyakit jantung tahap akhir (Florensia, 2016). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Florensia (2016) yang menunjukkan bahwa antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin 40,27%, ramipril 28,57%, kaptopril 7,89%, dan irbesartan 9,01%. Hal ini disebabkan oleh perbedaan formularium yang digunakan masing-masing rumah sakit.

4. Kesimpulan

Persentase rasionalitas dalam penggunaan antihipertensi pada pasien gagal jantung rawat inap penelitian ini belum mencapai maksimal hanya sebesar 36%. Dari segi kuantitas penggunaan obat, furosemid merupakan obat dengan nilai DDD tertinggi yang menunjukkan obat ini paling banyak digunakan sebagai terapi pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap. Hasil penelitian ini selanjutnya dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan obat bagi tenaga kesehatan dimana pemilihan obat yang rasional harus memperhatikan kondisi pasien terutama efikasi, dosis, interaksi, kontraindikasi dan keamanan.

Daftar Pustaka

- Apselima, D. (2016). *Identifikasi Drug Related Problem (DRPs) pada penataksanaan pasien Congestive Heart Failure (CHF) di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Juni 2015*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Bada Pengawasan Obat dan Makanan. (2014). *Informatorium Obat Nasional*. Jakarta.
- Crawford, M. . (2009). *Current diagnosis & treatment cardiology* (3rd edition). New York: McGraw Hill Companies Inc.
- Florensia, A. (2016). *Evaluasi penggunaan obat antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Tangerang dengan metode anatomical therapeutic chemical/defined daily dose pada tahun 2015*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Hamzah, R. (2016). *Hubungan usia dan jenis kelamin dengan kualitas hidup pada penderita gagal jantung di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.
- Ichsantiarinia, A. P., & Nugroho, P. (2013). *Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan kendali tekanan darah pada pasien hipertensi Rumah Sakit dr.Cipto Mangunkusumo*. Universitas Indonesia.
- Kemendes RI. (2013). *Pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta, Indonesia.
- Lacy, C. F., Armstrong, L. L., Goldman, M. P., & Lance, L. L. (2013). *Drug information handbook: a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals* (22nd ed). Ohio: Lexicomp.
- Lugito, N. P. H. (2013). *Nefropati urat* (p. 40(5): 330-336). p. 40(5): 330-336. Cermin Dunia Kedokteran.
- Maggioni, A. P. (2005). Review of the new ESC guidelines for the pharmacological management of chronic heart failure. *European Heart Journal Supplements*, 7, 15–20.

- Majid, A. (2010). *Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian rawat inap ulang pasien gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Yogyakarta tahun 2010*. Universitas Indonesia.
- Masengi, K. G. D., Ongkowijaya, J., & Wantania, F. E. (2016). *Hubungan hiperurisemia dengan kardiomegali pada pasien gagal jantung kongestif*. 4, 0–5.
- Putra, R. A. W. K. S. (2012). *Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dengan metode ATC/DDD pada pasien stroke rawat inap RSUD "B" tahun 2010 dan 2011*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sari, K. C. D. P. (2011). *Evaluasi rasionalitas penggunaan obat ditinjau dari indikator persepsan menurut world health organization (WHO) DI seluruh puskesmas kecamatan kota depok pada tahun 2010*. Universitas Indonesia.
- Setiawardani, R. M. (2016). *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada penatalaksanaan pasien Congestive Heart Failure (CHF) di instalasi rawat inap RS PKU muhammadiyah gamping periode Januari-Juni 2015*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Sistha, F. N. (2013). *Gambaran dan analisis biaya pengobatan gagal jantung kongestif pada pasien rawat inap DI RS "A" di surakarta tahun 2011*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Siswanto, B. B., Hersunarti, N., Erwinanto, Barack, R., Pratikto, R. S., Nauli, S. E., & Lubis, A. C. (2015). *Pedoman tatalaksana gagal jantung* (1st ed.; Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Ed.). PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia).
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., Adnyana, I., & Setiadi, A. A. P. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- Sulistiyowatiningsih, E., Hidayati, S. N., & Febrianti, Y. (2016). *Kajian potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung dengan gangguan fungsi ginjal di instalasi rawat inap RSUP dr . Sardjito Yogyakarta*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 25–33.
- Susilo, F. A. T. (2010). *Kajian interaksi obat pada pasien gagal jantung kongestif di instalasi rawat inap RSUD dr. Moewardi Surakarta Periode tahun 2008*. Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta.
- Susilowati, N. E. (2015). *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada penatalaksanaan pasien Congestive Heart Failure (CHF) di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Tyashapsari, M. W. E., & Zulkarnain, A. K. (2012). *Penggunaan obat pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang*. *Majalah Farmaseutik*, 8(2), 145–151.
- Vijaganita, L. (2010). *Hubungan antara gagal jantung berdasarkan foto thorax dengan riwayat Diabetes Mellitus tipe 2*. Universitas Sebelas Maret.
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., & Schwinghammer, T.L., Dipiro, C. V. (2015). *Pharmacotherapy handbook* (Ninth Edit). New York: Mcgraw Hill Education.
- WHO. (2003). *Introduction to drug utilization research introduction to drug utilization research*. Oslo.
- Yancy, C. W., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., Fonarow, G. C., Geraci, S. A., ... Tsai, E. J. (2013). *2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure*. *JAC*, 62(16), e147–e239.
- Yulianti, N. R. A. (2016). *Identifikasi drug related problems pada pasien congestive heart failure di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul periode Januari sampai Mei 2015*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.