

IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF) DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

Joshua Sinjal¹⁾, Weny Wiyono²⁾, Deby Mpila³⁾

¹⁾Program Studi Farmasi, FMIPA UNSRAT MANADO, 95115

ABSTRACT

Cardiovascular disease is a major health problem in developed and developing countries. Cardiovascular disease is a collection of heart and blood vessel disorders, one of which is Congestive Heart Failure (CHF). Drug Related Problem (DRP) is an undesirable event that afflicts patients associated with drug therapy so that it has the potential to interfere with the expected healing success. This study aims to identify the prevalence of Drug Related Problems in CHF patients. This research is a descriptive study with retrospective data retrieval from 46 medical record records of CHF patients for the period of October - December 2017. Then the analysis of DRPs was carried out with an analysis of literature studies using ESC (2016), BNF 73 (2017), Drug Interaction Facts (2009) and PERKI (2015). The results showed that 41 patients (89%) were at risk of developing DRP with 90 DRP events. Identified DRP categories included inappropriate drug selection (1%), drug interactions (58%), duplication of therapy groups (4%), indications of therapy but not prescribed drugs (13%), synergistic/preventive drug requirements not prescribed (2%), drug dosage was too low (5%), drug dosage was too high (3%), dose regulation was less frequent (2%) and dose regulation was too frequent (6%).

Keywords: Congestive Heart Failure (CHF), Drug Related Problem (DRP)

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskuler merupakan masalah kesehatan utama di negara maju dan berkembang. Penyakit kardiovaskuler merupakan kumpulan dari gangguan jantung dan pembuluh darah, salah satunya yaitu Gagal Jantung Kongestif (Congestive Heart Failure). Drug Related Problem (DRP) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat sehingga berpotensi untuk mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi prevalensi dari masing-masing kategori Drug Related Problems pada pasien GJK. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dari 46 catatan rekam medik pasien GJK periode Oktober - Desember 2017. Kemudian dilakukan analisis adanya DRPs dengan analisis studi literature menggunakan yaitu ESC (2016), BNF 73 (2017), Drug Interaction Facts (2009) dan PERKI (2015). Hasil penelitian menunjukkan terdapat 41 pasien (89%) beresiko mengalami DRP dengan 90 kejadian DRP. Kategori DRP yang teridentifikasi, meliputi pemilihan obat tidak tepat (1%), interaksi obat (58%), duplikasi kelompok terapi (4%), indikasi terapi tetapi obat tidak diresepkan (13%), kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif tidak diresepkan (2%), dosis obat terlalu rendah (5%), dosis obat terlalu tinggi (3%), pengaturan dosis kurang sering (2%) dan pengaturan dosis terlalu sering (6%).

Kata Kunci: Gagal Jantung Kongestif (GJK), Drug Related Problems (DRPs)

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan masalah kesehatan utama di negara maju dan berkembang. Penyakit ini merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia setiap tahunnya. Pada tahun 2015 diperkirakan sebanyak 17,7 juta kematian di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, yang mewakili sebanyak 31% jumlah kematian di seluruh dunia (WHO, 2017). Penyakit kardiovaskuler merupakan kumpulan dari gangguan jantung dan pembuluh darah, salah satunya yaitu Gagal Jantung Kongestif (*Congestive Heart Failure*). Gagal Jantung Kongestif (GJK) adalah suatu keadaan dimana jantung tidak dapat memompa darah yang mencukupi untuk kebutuhan tubuh yang dapat disebabkan oleh gangguan kemampuan jantung untuk memompa darah. (WHO, 2017; Whalen *et al.*, 2014). Penyakit ini dapat menjadi kronik apabila disertai dengan penyakit seperti hipertensi, penyakit katup jantung, kardiomiopati, penyakit jantung koroner, dan penyakit lainnya (Ardiansyah, 2012).

Menurut RISKESDAS (2013), prevalensi gagal jantung di Indonesia sebesar 0,13 % untuk terdiagnosis dokter, dan 0,3 % untuk terdiagnosis dokter atau gejala. Di Sulawesi Utara sendiri prevalensi gagal jantung mencapai 0,4% untuk yang terdiagnosis dan 0,14% untuk prevalensi gejala. Penyakit GJK dengan hipertensi mempunyai jumlah pasien rawat inap terbanyak di RSUP Manado. Penyakit ini juga masuk pada urutan ketiga sebagai penyebab kematian di terbanyak RSUP Manado (BPS Sulawesi Utara, 2015).

Pada pasien gagal jantung kongestif pada umumnya harus diberikan sedikitnya empat jenis pengobatan yakni ACE inhibitor, diuretik, beta bloker, dan digoksin. Beberapa pasien terkadang juga memerlukan perlakuan tambahan seperti pemberian senyawa antagonis aldosteron dan sebagainya. Pasien gagal jantung kongestif biasanya juga menderita penyakit penyerta lain yang membuat penanganan lebih sulit sehingga membutuhkan berbagai macam obat dalam terapinya. Pemberian obat yang bermacam-macam tanpa dipertimbangkan dengan baik dapat merugikan pasien karena mengakibatkan terjadinya perubahan efek terapi (Mentz *et al.*, 2014; Yasin *et al.*, 2005).

Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai DRP pada pasien GJK di Taiwan, ditemukan 796 DRP dari 141 pasien dengan tingkat insidensi tertinggi terdapat pada 3 bulan pertama dari pasien masuk rumah sakit (Hsu *et al.*, 2015). Penelitian DRP juga dilakukan oleh Pinasti Utami *et al* (2016) pada pasien GJK di RS PKU Muhammadiyah Gamping didapat hasil sebanyak 20 dari 35 pasien (57%) mengalami DRP pada kategori Interaksi Obat dan *Drug Choice Problems*. Dari kedua penelitian tersebut dapat dilihat bahwa pasien GJK memiliki kemungkinan besar pengobatannya dapat menyebabkan kemungkinan DRP.

Drug Related Problem (DRP) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat sehingga berpotensi untuk mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. Identifikasi *Drug Related Problem* pada pengobatan penting dalam rangka mengurangi morbiditas, mortalitas, dan biaya terapi obat. Hal ini akan sangat membantu dalam meningkatkan efektivitas terapi obat terutama pada penyakit-penyakit yang sifatnya kronis, progresif dan membutuhkan pengobatan sepanjang hidup, salah satunya pada penyakit gagal jantung kongestif (Lenander, 2014).

Dengan melihat angka kejadian gagal jantung kongestif yang semakin meningkat, dan perlunya peran farmasis dalam *pharmaceutical care* agar pasien mendapat terapi yang tepat, maka peneliti menganggap penelitian tentang Identifikasi *Drug Related Problem* pada terapi pasien dengan Gagal Jantung Kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou ini perlu dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif, yaitu dengan mencatat data-data yang diperlukan untuk penelitian dari rekam medik pasien dengan diagnosis utama *Congestive Heart Failure* yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Oktober – Desember 2017.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rawat Inap *Cardiovascular and Brain Center (CVBC)* RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan November 2017 – Mei 2018.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *European Society of Cardiology (ESC) Guidelines, British National Formulary (BNF) 73th Edition, Drug Interaction Facts (DIF)*, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI): Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung, *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE) Classification for Drug related problems V6.2* dan data rekam medik pasien GJK yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado.

Subyek Penelitian

Subyek dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa utama penyakit GJK dengan atau tanpa komorbiditas di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado pada periode bulan Oktober – Desember 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi :
 - a. Pasien dengan diagnosa GJK dengan atau tanpa komorbiditas yang dirawat di bagian CVBC RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado
 - b. Pasien dengan usia ≥ 18 tahun
2. Kriteria eksklusi :
Data rekam medik yang tidak lengkap, seperti tidak tercatat jenis kelamin, diagnosa dan daftar obat - obat.

Besar Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, yaitu subyek dalam penelitian yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diinginkan terpenuhi. Perhitungan jumlah sampel minimal yang sudah diketahui populasinya dilakukan menggunakan rumus Slovin. Dari populasi sebanyak 85 pasien didapat sampel minimal yang dibutuhkan sebanyak 46 pasien dengan *margin of error* 10%

Analisa Data

Data yang telah dikumpulkan di Lembar Pengumpulan Data (LPD) dilakukan analisis

deskriptif, yaitu dengan mengidentifikasi karakteristik pasien (nama, umur, jenis kelamin, berat badan, riwayat, penyakit terdahulu, dan lain-lain), dan menganalisa kemungkinan terjadinya DRPs secara umum dan masing-masing kategori DRP lalu selanjutnya data akan disajikan dalam bentuk tabel, presentase dan diagram.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Pasien Usia

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kelompok usia terbesar terdapat pada kelompok usia 18-65 tahun sebanyak 29 pasien (63%), diikuti dengan kelompok usia 66-79 sebanyak 14 pasien (30%), setelah itu kelompok usia 80-99 sebanyak 3 pasien (7%) dan tidak ada pasien untuk kelompok usia 100 tahun keatas.

Tabel 1. Karakteristik Pasien GJK Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
18-65 (Pemuda)	29	63
66-79 (Setengah Baya)	14	30
80-99 (Orang Tua)	3	7
>100 (Orang Tua Berusia Panjang)	0	0
Total	46	100

Jenis Kelamin

Tabel 2. Karakteristik Pasien GJK Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
Laki-laki	25	54,35
Perempuan	21	45,65
Total	46	100

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa pasien yang menderita GJK lebih banyak terjadi pada pasien yang berjenis kelamin laki-laki dengan 25 pasien (54,35%) dibandingkan pasien yang berjenis kelamin perempuan 21 pasien (45,65%).

Tabel 3. Karakteristik Berdasarkan Komorbiditas Pasien GJK

Komorbiditas	Jumlah Komorbiditas (n)	Persentase (%)
Penyakit Infeksi dan Parasit	5	3,68
Neoplasma	1	0,74
Penyakit Darah dan Organ Pembentuk Darah Termasuk Gangguan Sistem Imun	6	4,41
Endokrin, Nutrisi dan Gangguan Metabolik	34	25,00
Penyakit Mata	1	0,74
Penyakit Pada Sistem Sirkulasi	40	29,41
Penyakit Pada Sistem Pernapasan	16	11,76
Penyakit Pada Kulit dan Jaringan Subkutan	1	7,35
Penyakit Pada Sistem Pencernaan	10	0,74
Penyakit Pada Sistem Saluran Kemih dan Genital	19	13,97
Malformasi Kongenital, Deformasi dan Kelainan Chromosom	1	0,74
Faktor-Faktor yang Memengaruhi Status Kesehatan dan Hubungannya Dengan Jasa Kesehatan	2	1,47
Total	136	100

Komorbiditas

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa penyakit pada sistem sirkulasi merupakan mayoritas penyakit penyerta terbanyak dengan 40 pasien (29,41%), kemudian diikuti dengan penyakit endokrin, nutrisi dan gangguan metabolik sebanyak 34 pasien (25,00%) dan penyakit pada sistem saluran kemih dan genital sebanyak 19 pasien (13,97%).

Jumlah Obat

Tabel 4. Karakteristik Jumlah Obat

Jumlah Obat	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1-5	0	0,00
6-10	14	30,43
>10	32	69,57
Total	46	100%

Berdasarkan Tabel 4 dari 46 pasien GJK yang memperoleh pengobatan, jumlah penggunaan obat > 10 obat merupakan jumlah jenis obat yang paling banyak diterima pasien yaitu sebanyak 32 pasien (69,57%), diikuti jenis obat 6 – 10 sebanyak 14 pasien (30,43%) sedangkan tidak ada pasien yang menggunakan hanya 1 - 5 jenis obat.

Lama Rawat Inap (*Length of Stay*)

Tabel 5. Karakteristik Lama Rawat Inap

Length of Stay	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
< 6 hari	29	63,04
≥ 6 hari	17	36,96
Total	46	100%

Lama rawat inap di dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 5 yang dikelompokkan menjadi 2 yaitu lama rawat inap yang kurang dari 6 hari sebanyak 29 pasien (63,04%) dan lama rawat inap lebih dari sama dengan 6 hari dengan jumlah 17 pasien (36,96%).

Prevalensi Drug Related Problems

Tabel 6. Prevalensi Drug Related Problems

DRP	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Pasien dengan potensial DRP	41	89,13

Pasien tanpa DRP	5	10,87
Total	46	100,00

Berdasarkan Tabel 6, didapat hasil 41 pasien (89,13%) yang berpotensi untuk mengalami DRPs dan 5 pasien (10,87%) yang tidak mengalami DRPs.

Prevalensi Kejadian DRPs pada setiap kategori DRPs

Berdasarkan Tabel 7, DRPs dibagi menjadi 3 kategori permasalahan yaitu obat tidak efektif dengan 61 kejadian (67,78%), efek obat tidak optimal 16 kejadian (17,78%) dan indikasi tidak terobati 13 kejadian (14,44%) dan masing – masing kategori permasalahan ini. Penyebab DRPs terbesar terdapat pada interaksi obat yaitu 53 kejadian (58,89%), indikasi tetapi obat tidak diresepkan sebanyak 13 kejadian (13,27%) dan pengaturan dosis terlalu sering sebanyak 6 kejadian (6,67%).

Tabel 7. Distribusi Kejadian DRPs pada setiap kategori DRPs

Kode DRP	Permasalahan dan Penyebab	Jumlah kejadian (n)	Persentase (%)
M1.1	Obat tidak efektif	61	67,78
P1.1	Pemilihan obat tidak tepat (bukan untuk indikasi yang paling tepat) termasuk penggunaan obat yang kontraindikasi	1	1,11
P1.3	Interaksi Obat	53	58,89
P1.4	Duplikasi kelompok terapi atau bahan aktif yang tidak tepat	4	4,44
P1.8	Kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif tidak diresepkan	2	2,22
P3.1	Dosis obat terlalu rendah	1	1,11
M1.2	Efek obat tidak optimal	16	17,78
P3.1	Dosis obat terlalu rendah	5	5,56
P3.2	Dosis obat terlalu tinggi	3	3,33
P3.3	Pengaturan dosis kurang sering	2	2,22
P3.4	Pengaturan dosis terlalu sering	6	6,67
M1.4	Indikasi tidak terobati	13	14,44
P1.5	Ada indikasi tetapi obat tidak diresepkan	13	14,44
	Total	90	100,00

PEMBAHASAN
Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 46 pasien dari jumlah populasi 86 pasien.

Pembagian usia dalam penelitian ini menggunakan definisi dari *World Health Organization* (2018) yaitu pemuda dengan usia 18-65 tahun, setengah baya dengan usia 66-79 tahun, orang tua dengan usia 80-90 tahun dan orang tua berusia panjang pada usia 100 tahun keatas. Pada Tabel 1 diketahui jumlah pasien GJK kelompok usia 18-65 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yaitu dengan 29 pasien (63%). Kejadian gagal jantung kongestif paling banyak terjadi pada pasien dengan usia ≥ 60 tahun, karena kejadian gagal jantung kongestif bertambah seiring dengan peningkatan usia (Benjamin *et al.*, 2017 dalam Nurjannah, 2018). Peningkatan kasus gagal jantung dipengaruhi oleh pertambahan usia, yaitu 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).

Berdasarkan Tabel 2 diketahui 25 pasien (54,35%) GJK yang berjenis kelamin laki-laki dan 21 pasien (45,65%) berjenis kelamin perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Utami (2016). Dari hasil penelitiannya terdapat 24 pasien (69%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan pasien berjenis kelamin perempuan terdapat 11 pasien (31%). Gagal jantung karena *Ischemic Heart Disease* (IHD) membawa prognosis yang lebih buruk daripada gagal jantung karena penyebab non iskemik. Prevalensi IHD pada pasien wanita mencerminkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien laki-laki (Assiri, 2011 dalam Utami, 2016).

Karakteristik komorbiditas dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan ICD-10CM (2018) dan dapat dilihat dalam Tabel 3. Hasil serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Utami (2016) dan Rufaidah (2015). Banyaknya pasien dengan penyakit penyerta tersebut didasari bahwa banyak kondisi atau penyakit penyerta yang terkait dengan kecenderungan lebih tinggi untuk penyakit jantung struktural,

yaitu seperti hipertensi, diabetes mellitus, sindrom metabolik, dan penyakit aterosklerosis (Yancy *et al.*, 2013 dalam Rufaidah *et al.*, 2015).

Dalam penelitian ini ditemukan pada Tabel 4 bahwa kelompok pasien GJK yang menerima lebih dari 10 obat adalah kelompok pasien dengan jumlah terbanyak yaitu 32 pasien (69,57%). Jumlah obat yang diresepkan telah dikaitkan dengan peningkatan resiko DRPs (Bhatty *et al.*, 2017), interaksi obat, efek samping obat, reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD), kurangnya ketaatan pasien dalam meminum obat (*adherence*) dan menurunnya status kesehatan secara keseluruhan (Rushton, 2011).

Berdasarkan Tabel 5, dapat dilihat persentase pasien dengan lama rawat inap < 6 hari lebih tinggi yaitu dengan 29 pasien (63%) dibandingkan pada pasien dengan lama rawat inap ≥ 6 hari sebanyak 17 pasien (36%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianti (2016) dan Utami *et al* (2016) dimana pasien dengan lama rawat inap (LOS) < 6 hari memiliki persentase lebih tinggi, yaitu masing-masing sebesar 55% dan 60% dibandingkan dengan pasien dengan lama rawat inap ≥ 6 hari yaitu 45% dan 40%. Lama waktu rawat inap yang singkat dapat mengurangi resiko timbulnya kejadian yang tidak diinginkan selama waktu rawat inap. Kriteria yang mempengaruhi lama rawat inap pasien dalam penelitian sangat bervariasi, dan yang utama diantaranya adalah berkurang atau hilangnya gejala *dyspnea* (Bueno *et al.*, 2010 dalam Yulianti, 2016).

Prevalensi Drug Related Problem (DRPs)

DRPs potensial yang terjadi pada pasien GJK dapat dilihat pada Tabel 6 yaitu didapat hasil 41 pasien (89,13%) berpotensi mengalami DRPs dibandingkan 5 (10,87%) pasien yang tidak mengalami DRPs. Dari penelitian ini, pasien GJK rentan untuk mengalami DRP karena berbagai faktor seperti polifarmasi, komorbiditas dan usia pasien. Polifarmasi merupakan

pemberian obat berjumlah lebih dari 5 macam (Bushardt *et al.*, 2008), dalam penelitian ini ditemukan pasien rata-rata diresepkan 13 obat yang berbeda, jumlah obat memiliki dampak yang kuat pada DRP dan karenanya polifarmasi dikaitkan dengan peningkatan risiko DRP secara klinis (Bhatty *et al.*, 2017). Penyakit GJK merupakan sindrom yang memiliki prevalensi tinggi untuk komorbiditas (Yancy *et al.*, 2013) oleh karena itu pasien GJK dalam penelitian ini rentan untuk mendapatkan komorbiditas, dengan penyakit pada sistem sirkulasi sebagai komorbiditas terbanyak yaitu 40 pasien (Tabel 3). Dengan adanya penyakit penyerta, pasien GJK akan dibutuhkan kombinasi terapi yang mengakibatkan peningkatan resiko terjadinya DRP. Hal ini lebih terlihat pada pasien yang berusia lanjut karena pasien yang berusia lanjut cenderung untuk memiliki lebih banyak komorbiditas (Murad *et al.*, 2015). Oleh karena itu, farmasis memegang peran penting dalam mencegah DRP yang akan terjadi dan meningkatkan kepatuhan pasien dengan cara melakukan tinjauan obat dan monitoring terapi secara teratur dalam terapi GJK (Bhatty *et al.*, 2017).

Prevalensi dari masing-masing kategori DRPs

Analisis *Drug Related Problems* (DRP) yang digunakan dalam penelitian ini mengikuti klasifikasi yang dikeluarkan oleh *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) v6.2 pada tahun 2010 yang bertujuan untuk menjamin efikasi dan keamanan penggunaan obat. Hasil yang dapat dianalisis pada subdomain permasalahan hanya subdomain efektivitas obat, yang meliputi obat tidak efektif dengan 61 kejadian (67,78%), efek obat tidak optimal 16 kejadian (17,78%) dan indikasi tidak terobati 13 kejadian (14,44%).

Hasil data deskriptif pada Tabel 7 menunjukkan prevalensi kejadian DRPs pada setiap kategori DRPs yaitu 90 kejadian yang

terjadi pada 41 pasien yang mengalami potensi DRPs yang dirawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, hal ini menunjukkan bahwa terdapat lebih dari satu kejadian DRP pada setiap pasien GJK.

1. Pemilihan Obat

a. Pemilihan Obat Tidak Tepat

Pemilihan obat tidak tepat adalah obat atau bentuk sediaan yang diberikan tidak dianjurkan pada kondisi pasien (Tigabu *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, didapat 1 kejadian (1,11%) DRP pada pemilihan obat tidak tepat yaitu pada penggunaan Ceftriaxone pada satu pasien. Pasien tersebut diberikan antibiotik Ceftriaxone walaupun tidak didiagnosis dengan infeksi. Ceftriaxone sebagai antibiotik sefalosporin diindikasikan untuk pasien yang menderita Pneumonia, infeksi bakteri dan infeksi Sifilis yaitu dengan mekanisme secara selektif menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat transpeptidase (Katzung, 2017; Baxter *et al.*, 2017).

b. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan berubahnya efek suatu obat yang dapat dipengaruhi oleh adanya obat lain dalam suatu terapi. Kejadian interaksi obat ini dapat memberikan hasil outcome yang berbahaya kepada pasien seperti peningkatan toksisitas obat dan penurunan ataupun peningkatan dari efikasi obat. (Baxter, 2010).

Penelusuran interaksi obat dilakukan dengan menggunakan literatur *Drug Interaction Facts* (Tatro, 2009) dan didapat hasil dari total sampel 46 pasien, jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat pada terapi GJK yaitu sebanyak 30 pasien (65,21%) dengan interaksi obat berjumlah 53 kejadian (58,89%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Hapsari (2010) dimana dalam penelitiannya interaksi obat potensial terjadi pada 99 pasien (90%) pasien rawat inap.

Contoh salah satu kejadian interaksi obat yaitu interaksi antara ramipril dan spironolakton sebanyak 20 kejadian (10%). Kombinasi ini

dapat menyebabkan hiperkalemia terutama pada pasien dengan gangguan ginjal. Penurunan aktivitas aldosterone dari Ramipril bisa bekerja secara sinergis dengan retensi kalium dari spironolakton dan akan menyebabkan hiperkalemia. Pasien yang menerima terapi ini sebaiknya dipantau kadar kalium dan fungsi ginjalnya (Tatro, 2009).

c. Duplikasi Kelompok Terapi

Duplikasi kelompok terapi merupakan adanya beberapa produk obat digunakan untuk kondisi yang hanya membutuhkan terapi obat tunggal (Cipolle *et al.*, 2015). Duplikasi kelompok terapi ditentukan dengan adanya dua atau lebih obat dalam satu kelompok terapi yang sama. Akan tetapi, beberapa kelompok terapi yang merupakan pengobatan standar, dipertimbangkan sebagai pengobatan yang rasional. Terdapat 4 kejadian (4,44%) dalam 4 pasien yang mengalami duplikasi kelompok terapi atau bahan aktif yang tidak tepat. Salah satu kelompok duplikasi terapi yaitu pada pasien yang menerima terapi Alodipine dan Nifedipine, penggunaan *Calcium Channel Blocker* (CCB) secara bersamaan ini dapat berinteraksi secara sinergis karena inotropik negatif dan efek kronotropik dari amlodipine dan efek vasodilator dari nifedipine (Carlos *et al.*, 2013)

d. Ada Indikasi Terapi Obat Tidak Diresepkan

Indikasi tetapi obat tidak diresepkan adalah kondisi medis yang membutuhkan inisiasi terapi obat (Cipolle *et al.*, 2015). Pada penelitian ini ditemukan 13 kejadian (14,44%) untuk DRP ada indikasi tetapi obat tidak diresepkan. Salah satu kejadian yaitu pada 11 pasien yang tidak diberikan terapi Allopurinol saat pasien menderita hiperurisemia seperti yang tercantum dalam *ESC Guidelines* dan *British National Formulary*. Hiperurisemia sering terjadi pada pasien GJK dan bisa disebabkan atau diperburuk oleh pengobatan diuretik.

e. Kebutuhan Obat yang Bersifat Sinergis/Preventif Tidak Diresepkan

Tidak diresepkannya kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif adalah obat yang diberikan merupakan obat yang kurang efektif untuk kondisi medis dan membutuhkan obat yang berbeda (Cipolle *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini terdapat hanya 2 kejadian (2,22%) dalam subdomain ini yaitu pada 2 pasien yang diberikan pengobatan warfarin, pengobatan ini tidak sesuai dengan *ESC Guidelines* (2016) dimana kombinasi ACEi dan beta-blocker merupakan pengobatan lini pertama untuk penyakit GJK.

2. Pemilihan Dosis

a. Dosis Obat Terlalu Rendah

Dosis terlalu rendah adalah dosis obat yang terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 2015). Pada penelitian ini didapat hasil 5 kejadian (5,56%) yang menerima dosis obat terlalu rendah, pemberian obat dengan dosis yang terlalu rendah mengakibatkan terapi yang tidak optimal dan memperpanjang waktu pengobatan. Sebagai contoh pada pasien 15 diberikan Ramipril dengan dosis 1,25 mg, dosis ini tidak sesuai dengan rekomendasi *ESC Guidelines* (2016) yaitu dengan pemberian dosis awal Ramipril 2,5 mg sekali sehari sampai pada dosis target 10 mg sekali sehari.

b. Dosis Obat Terlalu Tinggi

Dosis obat terlalu tinggi adalah dosis obat yang terlalu tinggi untuk pasien yang mengakibatkan toksisitas (Cipolle *et al.*, 2015). Penelitian ini menemukan 3 kejadian (3,33%) yang menerima dosis obat terlalu tinggi, contohnya pada pasien nomor 2 dimana dosis Spironolakton yang diberikan yaitu 50mg per 12 jam. Pengaturan dosis ini tidak sesuai dengan literatur *ESC Guidelines* (2016) yaitu pemberian awal Spironolakton bersamaan dengan ACEi/ARB adalah 12.5 – 25 mg per hari lalu ditingkatkan menjadi 50mg per hari. Pemberian

dosis spironolakton terlalu tinggi ini dapat menyebabkan hiperkalemia pada pasien, terutama pada pasien yang sedang menerima pengobatan ACEi/ARB (Baxter *et al.*, 2017)

c. Pengaturan Dosis Kurang Sering

Pengaturan dosis kurang sering adalah interval dosis terlalu jarang untuk menghasilkan respon obat yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 2015). Pemilihan dosis yang berkaitan dengan kategori dosis obat kurang sering berjumlah 2 kejadian (2,22%). Salah satunya pada pasien nomor 5 dimana frekuensi valsartan yang diberikan pasien yaitu 40mg/hari. Menurut *British National Formulary* (2017), pengaturan dosis untuk pemberian Valsartan bersamaan dengan pemberian ACEi atau beta-blocker yaitu 40 mg dua kali sehari.

d. Pengaturan Dosis Terlalu Sering

Pengaturan dosis kurang sering adalah interval dosis terlalu sering untuk menghasilkan respon obat yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini ditemukan 6 kejadian (6,67%). Salah satunya pada pasien nomor 2, frekuensi bisoprolol yang diberikan yaitu 2,5 mg 2x sehari, ini tidak sejalan dengan literatur *ESC Guidelines* (2016) yang merekomendasikan pemberian bisoprolol dosis awal 1,25 mg 1x sehari atau dengan dosis target 10 mg 1x sehari.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari 46 subjek penelitian diperoleh karakteristik pasien GJK rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode bulan Oktober – Desember 2017 jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu sebesar 25 pasien (54%). Mayoritas pasien GJK pada kelompok usia 18 - 65 tahun sebanyak 29 pasien (63%). Kelompok pasien GJK yang menerima jumlah obat >10 obat adalah kelompok pasien

dengan jumlah terbanyak yaitu 32 pasien (69%). Komorbiditas terbanyak yaitu penyakit pada sistem sirkulasi dengan jumlah 40 pasien (29%). Hasil penelitian terkait karakteristik lama rawat inap menunjukkan bahwa mayoritas pasien GJK memiliki rawat inap < 6 hari yaitu sebesar 29 pasien (63%).

2. Prevalensi DRP pada pasien GJK rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado yang teridentifikasi dari 46 subjek penelitian diperoleh 41 pasien (89%) berpotensi mengalami DRP dengan 90 kejadian DRP.
3. Prevalensi dari masing-masing kategori DRP yang teridentifikasi meliputi pemilihan obat tidak tepat (bukan untuk indikasi yang paling tepat) termasuk penggunaan obat yang kontraindikasi (1%), kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat (58%), duplikasi kelompok terapi atau bahan aktif yang tidak tepat (4%), ada indikasi tetapi obat tidak diresepkan (13%), kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif tidak diresepkan (2%), dosis obat terlalu rendah (5%), dosis obat terlalu tinggi (3%), pengaturan dosis kurang sering (2%) dan pengaturan dosis terlalu sering (6%).

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, M. 2012. *Medikal Bedah untuk Mahasiswa*. DIVA press, Jogjakarta.
- Assiri, A. S. 2011. Effect of Gender Difference in Management of Heart Failure Patient in Aseer, Saudi Arabia. *Heart Views*. **12** (1): 18 – 21.
- Baxter, K., Towers, K., Corbett, T., Fowlie, K., McFarlane, A. 2017. *British National Formulary (BNF) 73 March – September*

2017. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2017, London.
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Benjamin E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman M., Das S. R. 2017, Heart Disease and Stroke Statistics 2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. **137 (22)**: 146 – 603.
- Bhatty E. T., Meraj A., Malik M., Imtiaz M., Nasir A. 2017. Drug Related Problems Associated with Polypharmacy: A Literature Review. *Journal of Pharmacy Practice and Community Medicine*. **30 (1)**: 10-16.
- BPS Sulawesi Utara, 2015. *Sulawesi Utara Dalam Angka 2015*. Badan Pusat Statistik Provinsi Sulawesi Utara, Manado.
- Bueno, H., Ross, J., Wang, Y. 2010. Trends in Length of Stay and Short-term Outcomes Among Medicare Patient Hospitalized for Heart Failure. *JAMA*. **303 (21)**: 2141–2147.
- Bushardt R. L., Massey E. B., Simpson T. W., Ariail J. C. 2008. Polypharmacy: misleading but manageable. *Clin Interventions Aging*. **3 (2)**: 383 – 9.
- Carlos, L. A., Santosh D., Girish N. N., Jorge, R. 2013. Efficacy and Safety of Dual Calcium Channel Blockade for the Treatment of Hypertension: A Meta-Analysis. *American Journal of Hypertension*. **26 (2)**: 287 – 297.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., Morley, P. C. 2015. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*. McGraw-Hill, New York.
- Hapsari, P. 2010. Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Instalasi Rawat Jalan RUS Dr. Moewardi Surakarta Periode Tahun 2008 [Skripsi]. Fakultas Farmasi, Surakarta.
- Hsu, W. T., Shen., L. J., Lee., C. M. 2015. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *Journal of the Formosan Medical Association*. **155 (5)**: 1-8.
- Katzung, B. G. 2017. *Basic & Clinical Pharmacology (14th Edition)*. McGraw-Hill, New York.
- Lenander, C., Elfsson, B., Danielsson, B., Midlov, P., Hasselstrom, J. 2014, Effects Of A Pharmacist-led Structured Medication Review In Primary Care On Drug-Related Problems And Hospital Admission Rates: A Randomized Controlled Trial. *Scandinavian Journal Of Primary Health Care*. **32 (4)**: 180-186.
- Mentz, R. J., Kelly, J. P., Lueder, T. G. 2014. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure with Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of The American College of Cardiology*. **64 (21)**: 2281 – 2293.
- Murad K., Goff, D. C., Morgan T. M., Burke, G. 2015. Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality. *The American College of Cardiology Foundation*. **3 (7)**: 543 – 550.
- NCHS. 2018. *International Classification of Disease 10 Clinical Modification (ICD-10CM)*. ftp://ftp.cdc.gov/pub/Health_Statistics/_NCHS/Publications/ICD10CM/2018/ [8 Mei 2018].
- Nurjannah, S. 2018. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Delanggu Tahun 2016 [Skripsi]. Fakultas Farmasi, Surakarta.
- RISKESDAS, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Penelitian Dan Pengembangan

- Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Rufaidah, A., Pramantara I., Sari, I. 2015. Kajian Drug Related Problems Pada Terapi Pasien Gagal Jantung Rawat Inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. **5** (2): 88 – 94.
- Rushton, C A. 2011. Polypharmacy in heart failure: A growing challenge. *British Journal of Cardiac Nursing*. **6** (5): 214 – 220.
- Tatro, D. S. 2009. *Drug Interaction Facts*. Facts & Comparisons Publishing Group, California.
- Tigabu, B. M., Daba, D., Habte, B. 2014. Drug-related problems among medical ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*. **3** (1): 1 – 5.
- Utami, P., 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. *Jurnal Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*. **1**: 1-10.
- Whalen, K., Finkel, R., Panavelil, T. A. 2014. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology (Sixth edition)*. LWW, Florida.
- WHO. 2017. World Health Organization on Cardiovascular Diseases (CVDs). <http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs317/en/> [21 November 2017].
- WHO. 2018. World Health Organization on Definition of key terms. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms/en/> [16 Oktober 2018].
- Yancy, C. W., Mariell, J., Biykem, B., Javed, B., Donald, E. C. 2013. ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. **62** (16): 1495 – 539.
- Yasin, N. M., Herlina, T. W., Endah, K. D. 2005. Kajian Interaksi Obat pada Pasien dengan Gagal Jantung Kongestif di RSUP DR.Sardjito Yogyakarta Tahun 2005. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **4** (1): 15 – 22.
- Yulianti, N. R. A. 2016. Identifikasi Drug Related Problems Pada Pasien Congestive Heart Failure di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Penembahan Senopati Bantul Periode Januari Sampai Mei 2015 [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Yogyakarta.