

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

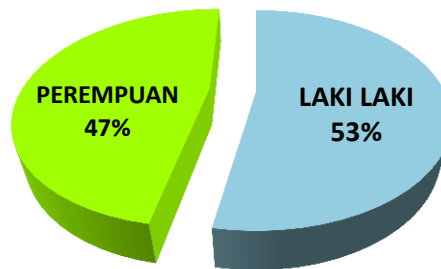
Berdasarkan penelitian yang dilakukan mengenai Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta periode Januari – Desember 2016, diperoleh jumlah populasi sebanyak 69 pasien dengan diagnosis CHF. Dari populasi tersebut terdapat 36 pasien memenuhi kriteria inklusi dan 33 pasien masuk dalam kriteria eksklusi yang meliputi 17 pasien meninggal dunia, 11 pasien memiliki data rekam medis yang kurang lengkap dan 5 rekam medis pasien yang tidak terbaca. Penelitian ini dilakukan dengan melihat data rekam medis pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta.

#### **A. Karakteristik Pasien**

Pengelompokan karakteristik pasien dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, penyakit penyerta dan lama rawat inap (*Length of Stay*).

##### **1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelaminnya dibedakan atas laki laki dan perempuan. Persentase yang diperoleh dari total keseluruhan pasien yaitu 36 pasien diantaranya laki laki sebanyak 53% (19 pasien) dan perempuan sebanyak 47% (17 pasien) atau dapat dilihat pada gambar berikut:

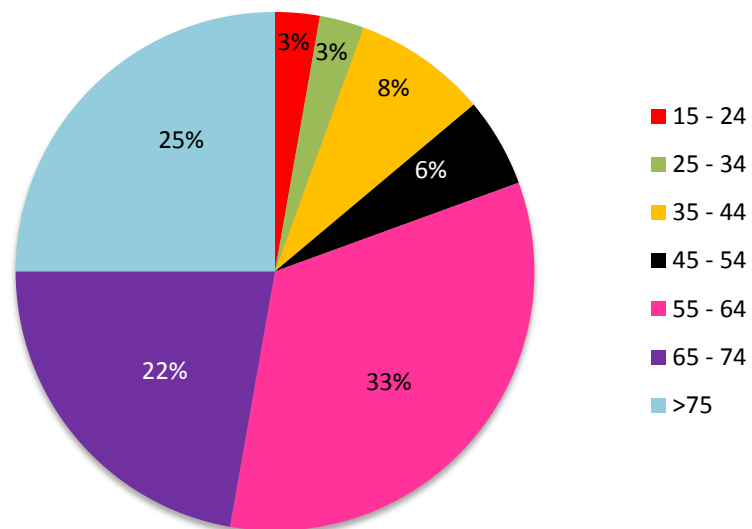


**Gambar 3.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil persentase tersebut menunjukkan prevalensi penderita CHF pada laki laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Keishi dkk (2016), menyebutkan bahwa prevalensi tertinggi CHF terjadi pada laki laki (66,7%) dibandingkan perempuan (33,3%). Hal itu dikarenakan laki-laki mempunyai risiko gagal jantung kongestif lebih besar dan lebih awal dalam kehidupannya dibandingkan perempuan. KEMENKES RI (2010), menyampaikan risiko gagal jantung pada laki laki dapat disebabkan karena gaya hidup yang kurang tepat seperti kebiasaan merokok, diet yang tidak sehat, kurangnya kegiatan fisik dan konsumsi alkohol tanpa memahami risiko dan bahaya kesehatan.

## **2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia**

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI (2017), klasifikasi pembagian kelompok usia pada penderita CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta sebagai berikut:



**Gambar 4.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Persentase yang didapatkan berdasarkan data diatas yaitu 3 % (1 pasien) pada rentang usia 15 – 24 tahun, 3% (1 pasien) pada usia 25-34 tahun, 8 % (3 pasien) pada usia 35-44 tahun, 6 % (2 pasien) pada usia 45-54 tahun, 33% (12 pasien) pada usia 55-64 tahun, 22 % (8 pasien) pada usia 65-74 tahun, dan 25 % (9 pasien) pada usia  $\geq 75$  tahun. Perolehan tersebut menunjukkan angka prevalensi terbanyak terjadi pada usia  $> 55$  tahun.

Menurut American Heart Asosiasion (2013), kejadian CHF meningkat pada usia 40 tahun ke atas. Hal ini berkaitan dengan proses menuanya usia yang menyebabkan fungsi organ tubuh semakin memburuk. Peningkatan proses aterosklerosis pada pembuluh darah juga dikaitkan dengan penambahan usia. Terbentuknya aterosklerosis tersebut menyebabkan terjadinya ketidak seimbangan antara kebutuhan oksigen

lapisan otot jantung dengan suplai oksigen, sehingga dapat mengakibatkan gangguan pada jantung.

### 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit CHF sering kali disertai dengan kondisi patologis lain yang terjadi bersamaan (penyakit penyerta atau komorbiditas). Penyakit penyerta tersebut terjadi karena penyakit CHF merupakan gejala klinis hasil dari munculnya beberapa penyakit lain yang dapat memperburuk kondisi jantung serta merupakan salah satu penyebab peningkatan prevalensi (Puspita, 2007).

Berdasarkan tabel III. persentase tertinggi penyakit penyerta yang banyak dialami oleh pasien yaitu lebih dari 2 penyakit penyerta (36 %). Semakin banyak penyakit penyerta yang muncul menyebabkan terapi yang diberikan kepada pasien semakin kompleks sehingga tingkat rawat inap, waktu untuk pulang, dan biaya perawatan secara signifikan memburuk.

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap data pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD kota Yogyakarta penyakit penyerta terbanyak adalah *Ischemic Heart Disease* (IHD). Jumlah pasien yang mengalami penyakit IHD sebanyak 8 pasien dari total 36 pasien. Penyakit penyerta lainnya yang banyak dialami oleh pasien adalah *Arteial Fibrillation Rapid Ventricular Respons* (AFRVR) yaitu sebanyak 6 pasien dari total 36 pasien.

**Tabel 4.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

<b>Jumlah Penyakit Penyerta</b>	<b>Penyakit Penyerta</b>	<b>Jumlah</b>	<b>%</b>	
Tanpa penyakit penyerta	-	8	22 %	
1 penyakit penyerta	IHD	1	28 %	
	Dyspnea	4		
	AFRVR	1		
	Hepatopati	1		
	Sepsis	1		
	Edema Paru	1		
	Syok Kardiogenik	1		
2 penyakit penyerta	Dyspnea, AF	1	14 %	
	Dyspnea, Edema Pulmo	1		
	DM, HT	1		
	IHD, Dilated Cardiomiopati	1		
	CKD ST V. DM	1		
$\geq 2$ penyakit penyerta	Pneumonia, Renal Failure, Post St Ellevasi Miokard Infark	1	36 %	
	IHD, PPOK Esarsebasi Akut, Pneumonia, Hipertensi	1		
	IHD, HT , Dislipidemia	1		
	PPOK, Sepsis, Dyspnea	1		
	Stroke Infak, DM 2, Hiperkalemia	1		
	Edema Tungkai Ec, Hipoprotein, Seklitis, Anoreksia, Syok Kardiogenik, Anemia	1		
	Grastits Akut, Tyroid Heart Deaseas, AFRUR, Struma No Dosa Toksik	1		
	IHD, Edema Pasca Akut Pada CHF, Ves, AFRUR, Bronkitis, Insufidensi Renal	1		
	Dyspnea Ec Susp Pneumonia Ad PPOK	1		
	IHD, Dyspnea Ec Efusi Pleura CHF III – IV, ISK, AFRUR, Da Benubilateral	1		
	Hiperurisemia	1		
	IHD, ISK, Anemia	1		
	IHD, Edema, Bronkitis Kronis, Pansitopenia, AFRVR, ISK	1		
	Febris Hr IV Ec So Sp Dk F Hipertermi B/D Proses Penyakit	1		
	<b>TOTAL</b>	<b>36</b>		<b>100 %</b>

IHD atau yang disebut juga penyakit jantung iskemik merupakan penyakit yang sering menjadi penyakit penyerta gangguan kardiovaskuler. Penyakit ini ditandai dengan penurunan suplai darah ke otot jantung yang disebabkan oleh adanya penyempitan pembuluh darah koroner karena keberadaan arteriosklerosis (Dipiro *et al.*, 2009). Ateriosklerosis merupakan suatu respon radang kronik dinding arteri yang dicetuskan oleh adanya cedera endotel berupa penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri. Arteriosklerosis sangat dipengaruhi kadar kolesterol yang tinggi terutama kadar LDL, kebiasaan merokok, tekanan darah tinggi dan kurangnya aktivitas fisik (Poppy, 2009).

Perkembangan arteriosklerosis berawal dari sel – sel darah putih yang secara normal terdapat dalam sistem peredaran darah dan mulai menyerang dinding arteri. Sel - sel darah putih ini menembus lapisan dalam dan mulai menyerap tetes - tetes lemak, terutama kolesterol. Ketika mati, sel - sel darah putih meninggalkan kolesterol di bagian dasar dinding arteri, karena tidak mampu mencerna kolesterol yang diserap. Akibatnya, lapisan di bawah garis pelindung arteri berangsur – angsur mulai menebal dan jumlah sel otot meningkat. Jaringan parut yang menutupi bagian tersebut terpengaruh oleh sklerosis. Apabila jaringan parut ini pecah, sel - sel darah yang beredar mulai melekat ke bagian yang terpengaruh.

Tahap berikutnya, gumpalan darah dengan cepat terbentuk pada permukaan lapisan arteri yang robek. Kondisi ini mengakibatkan penyempitan dan penyumbatan arteri secara total. Jika arteriosklerosis

terjadi pada arteri otot jantung (arteri koroner), maka otot - otot jantung akan kekurangan oksigen, karena berkurangnya darah yang menuju ke otot - otot jantung. Padahal jantung berfungsi memompa darah ke seluruh tubuh, serta mengangkut oksigen melalui arteri atau pembuluh darah nadi ke seluruh bagian tubuh. Gabungan efek hipoksia, berkurangnya energi yang tersedia, serta asidosis dengan cepat mengganggu fungsi ventrikel kiri. Hal tersebut membuat ventrikel kiri bekerja dengan keras untuk memenuhi permintaan oksigen didalam tubuh. Akibatnya ventrikel kiri akan mengalami kelelahan dan menurunnya kekuatan ventrikel untuk memompa darah ke seluruh tubuh dan pada akhirnya terjadi gagal jantung.

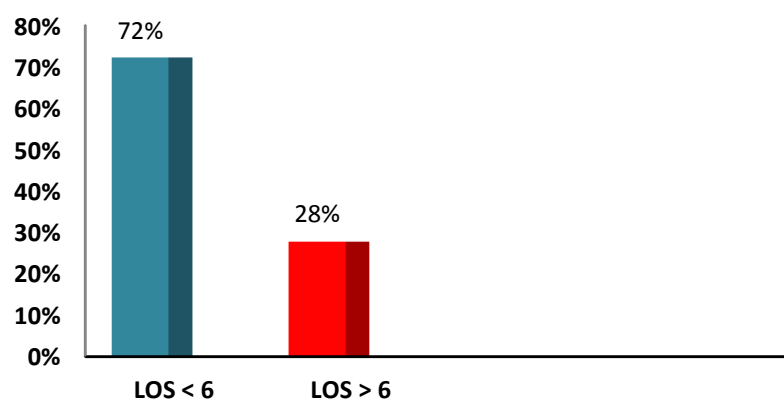
Otot – otot jantung sendiri pun memerlukan oksigen agar dapat berfungsi. Apabila salah satu cabang arteri ini tersumbat akibat arteriosklerosis, maka bagian otot jantung yang dipasok oksigen oleh arteri tersebut menjadi rusak bahkan dapat rusak permanen (infark). Akibatnya, ada bagian otot jantung (miocardium) yang mati dan selanjutnya akan diganti dengan jaringan parut. Jaringan parut ini tidak dapat berkontraksi seperti otot jantung. Hilangnya daya pompa tergantung pada banyaknya otot jantung yang rusak.

*Arteial Fibrillation Rapid Ventricular Respons (AFRVR)* atau biasa disebut fibrilasi atrium merupakan penyakit gangguan irama jantung (aritmia) yang cepat dan tidak beraturan, yang mengarah pada akibat embolik serius. Fibrilasi atrium dapat menyebabkan gagal jantung dengan cara meningkatkan tekanan atrium, meningkatkan beban volume jantung,

terganggunya fungsi katup jantung dan rangsangan neurohormonal yang kronis (PERKI, 2014).

#### 4. Karakteristik Berdasarkan Lama Rawat Inap (*Length Of Stay*)

*Length of Stay* (LOS) pasien gagal jantung sangat bervariasi. Dihitung dari hari pertama pasien masuk rumah sakit dan mendapatkan perawatan sampai pasien diperbolehkan pulang. Berdasarkan buku pedoman penyusunan Rencana Bisnis dan Anggaran (RBA) Badan Layanan Umum Rumah Sakit (2011) lama rawat rata rata seringkali digunakan sebagai indikator efisiensi tatalaksana.



**Gambar 5.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap

Berdasarkan hasil perhitungan *Average Length Of Stay*, Lama rawat inap dibagi menjadi dua kelompok yaitu  $LOS \leq 6$  hari dan  $LOS \geq 6$  hari, didapatkan persentase pasien dengan lama rawat inap  $\leq 6$  hari sebanyak 26 pasien (72 %) dan lama rawat inap  $\geq 6$  hari sebanyak 10 pasien (28%). Lama rawat inap pasien gagal jantung sangat bervariasi antara penelitian satu dengan yang lainnya. Rata rata lama rawat inap berkisar 4-21 hari.



Lama rawat inap pasien gagal jantung dari data penelitian di Amerika Serikat tampak cenderung lebih singkat dibandingkan di negara-negara lain (median 4-6 hari), sedangkan rata rata lama rawat inap pasien gagal jantung di eropa adalah 9-11 hari (Kristoforus dkk, 2015).

Menurut studi observasional Bueno dkk (2010), angka lama rawat inap dan angka kematian, diikuti dengan peningkatan angka rawat ulang dan angka kematian setelah 30 hari pasien dipulangkan. Oleh karena itu, indikasi rawat inap pasien CHF dan pemulangan harus tetap mempertimbangkan aspek keamanan pasien, penghematan biaya serta kerugian durasi rawat inap (infeksi nosokomial) mengingat perawatan di rumah sakit memberikan dampak langsung terhadap kualitas hidup pasien dan risiko yang mungkin saja terjadi.

## **B. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)**

*Pharmaceutical Care* merupakan bentuk pelayanan yang harus dilakukan oleh tenaga kefarmasian untuk meningkatkan kualitas pengobatan dalam menjamin terapi obat yang diberikan aman, tepat dan terjangkau namun juga menjamin hasil terapi yang diharapkan pasien. Hasil terapi yang baik dapat dicapai apabila tenaga kesehatan kefarmasian juga melakukan identifikasi terkait DRPs. Identifikasi terapi menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) meliputi kejadian yang tidak diharapkan (*Adverse Drug Reaction*), permasalahan dalam memilih obat (*Drug Choice Problem*), permasalahan dosis (*Dosing Problem*), permasalahan dalam penggunaan obat (*Drug Use Problem*) dan interaksi obat (*Drug Interaction*).

Hasil analisis identifikasi DRPs pada pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD kota Yogyakarta yaitu 19 pasien (52 %) dari 36 pasien (100%) yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 42 kejadian DRPs. Kejadian tersebut dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 5.** Persentase Kejadian DRP pada Pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta Periode Januari - Desember 2016

No	Kejadian Drps	Jumlah	Persentase	No. Pasien
1	<i>Adverse Drug Reaction</i>	0	0%	-
2	<i>Drug choice problem</i>	20	48%	10,13,15,16,21,22, ,23,26,27,29,30, 34,36
3	<i>Dosing problem</i>	1	2%	1
4	<i>Drug use problem</i>	0	0%	-
5	<i>Drug interaction</i>	21	50%	1,7,8,12,13,15,22, 23,30,31,34,35,36
Jumlah		42	100%	19

### 1. Kejadian Yang Tidak Diharapkan (*Adverse Drug Reaction*)

Respon yang muncul yang tidak diharapkan yang bersifat merugikan pada dosis normal yang digunakan manusia disebut *Adverse Drug Reaction* (PCNE, 2016). Pada hasil analisa yang dilakukan, kejadian yang tidak diharapkan yang dialami oleh pasien di RSUD kota Yogyakarta tidak dapat dibuktikan. Hal itu dikarenakan penelitian ini dilakukan secara retrospektif terhadap rekam medis pasien sehingga pemantauan kejadian pasca pemberian obat tidak dapat diketahui dan tidak dilakukan.

## 2. Permasalahan Dalam Memilih Obat (*Drug Choice Problem*)

Dalam pemilihan obat, masalah yang bisa terjadi diantaranya karena obat yang tidak sesuai indikasi, indikasi tidak diterapi, adanya duplikasi pada kelompok terapi atau pada bahan aktif obat, obat yang dikontraindikasikan, dan sediaan obat yang tidak sesuai. Permasalahan yang ditemukan dalam pemilihan obat pada pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta adalah sebagai berikut:

**Tabel 6.** Angka Kejadian *Drug Choice Problem*

No	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah kasus
1	Obat Tidak Sesuai dengan Indikasi	13, 30, 34, 36	4
2	Indikasi Tidak Diterapi	10,13,15,16,21,22,23,26,27,29,30	11
3	Adanya Duplikasi Obat	15,23	2
<b>Total</b>		<b>13 pasien</b>	<b>17 kasus</b>

Total angka kejadian *Drug Choice Problem* pada penelitian ini yaitu sebanyak 17 kasus. Dari total angka kejadian tersebut *Drug Choice Problem* dijabarkan menjadi beberapa kategori.

### a. Obat Tidak Sesuai dengan Indikasi

Ditemukan beberapa obat yang tidak sesuai dengan indikasi. Ketidaksesuaian ini mungkin akan memberikan efek yang kurang baik untuk pasien. Beberapa obat yang diberikan kepada pasien CHF di instalasi rawat inap RSUD kota Yogyakarta yang tidak sesuai dengan indikasi adalah Penggunaan allopurinol yang tidak diindikasikan pada pasien nomer 13,34, dan 36. Baik dari diagnosis dokter dan data laboratorium tidak menunjukkan indikasi hiperurisemia. Allopurinol

merupakan obat golongan *xathine oxidase* yang diindikasikan untuk menurunkan kadar urin di dalam darah yang berlebih atau hiperurisemia. Menurut Okafor dkk (2016), hiperurisemia merupakan faktor resiko independen untuk penyakit kardiovaskuler.

*Propylthiouracil* atau PTU adalah obat yang diindikasikan untuk mengobati kondisi hipertiroidisme yaitu kondisi ketika kelenjar tiroid memproduksi terlalu banyak hormon tiroid. Hormon tiroid mempengaruhi semua sistem organ secara berlebihan, meningkatkan laju metabolisme, denyut jantung, kontraktilitas ventrikel, dan motilitas gastrointestinal (Indrose, 2015). PTU yang diberikan kepada pasien nomer 30 tidak sesuai indikasi meninjau dari diagnosis dan keluhan pasien serta data laboratorium yang mendukung pemberian antihipertiroid.

#### b. Indikasi Tidak Diterapi

Pada penelitian ini ditemukan pasien yang memiliki indikasi anemia yang belum diterapi yaitu pasien nomer 10 dan pasien nomer 27. Anemia adalah gangguan yang sering ditemukan pada penderita gagal jantung kongestive. Penyebab utama anemia pada gagal jantung tidak sepenuhnya diketahui, diduga sebagai anemia multifaktor yang umumnya diakibatkan oleh gagal ginjal kronis atau penyakit kronis lainnya (Hendrata, 2010). Menurut *World Health Organization* (WHO) definisi anemia adalah jika kadar Hb < 13 gr % untuk laki laki, dan < 12 gr% untuk perempuan. Anemia yang tidak segera ditangani akan

menyebabkan peningkatan curah jantung, dilatasi dan peningkatan ventrikel kiri, serta mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri. Terapi yang mungkin dapat diberikan yaitu suplemen besi, transfusi darah bila Hb < 8 gr%, dan pemberian preparat eritopoetin.

Indikasi yang belum diterapi lainnya yaitu terhadap pasien yang mengalami kelainan pada hasil pemeriksaan glukosa darah (hipoglikemia atau hiperglikemia). Hiperglikemia jangka panjang akan menurunkan fungsi kardiovaskular. Hal ini bisa disebut dengan komplikasi mikrovaskular yang terjadi akibat penebalan membran basal pembuluh kecil. Penebalan pembuluh darah tersebut disebabkan oleh tingginya glukosa didalam darah sehingga dapat merusak endotel dalam pembuluh darah dan akhirnya terbentuk plak aterosklerosis (Budiman dkk, 2015). Oleh sebab itu untuk menghindari risiko jangka panjang pada pasien nomer 13, 16, 21, 23, 26 dan 30, pasien harus diberikan terapi sesuai dengan pedoman penatalaksanaan diabetes.

Kadar asam urat pada pasien nomer 15 dan pasien nomer 29 diatas batas normal. Hal itu menunjukkan perlunya pemberian terapi untuk menurunkan kadar asam urat tersebut. Kadar asam urat yang tinggi akan mengakibatkan perubahan pada mikrovaskuler ginjal yang nantinya akan menimbulkan iskemik. Selanjutnya iskemik akan menyebabkan pelepasan laktat dan peningkatan produksi asam urat. Laktat memiliki mekanisme menghambat organik anion transport yang nantinya akan menghambat sekresi asam urat. peningkatan Asam urat yang terbentuk

akan menyebabkan pemecahan ATP menjadi adenosin dan xanthin oksidase.

Tingginya pembentukkan jumlah oksidan akan mengakibatkan stres oksidatif dan memperparah fungsi endotel. Hal ini akan memicu tingginya tekanan darah pada konsumsi jumlah natrium pada takaran normal (*Salt Sensitive Hypertension*). Hal ini lah yang menyebabkan peningkatan asam urat dapat memperparah kondisi jantung (Pualilin dkk, 2015). Maka dari itu pemberian allopurinol sebagai terapi yang dapat menekan enzim *xanthine oxidase* sangat diperlukan (Okafor dkk, 2016).

Berdasarkan diagnosis dokter, pasien nomer 23 dan nomer 22 memiliki penyakit penyerta Atrial Fibrilasi (AF), namun belum mendapatkan terapi dengan indikasi tersebut. Atrial Fibrilasi merupakan gejala yang sangat umum terjadi pada pasien CHF yaitu suatu gejala dimana irama jantung berdetak tidak beraturan. Keadaan ini sering menyebabkan trombus di atrium, yang dapat menyebabkan resiko terjadinya stroke embolik. terapi yang dapat diberikan kepada pasien gagal jantung kongestive dengan AF yaitu antitrombotik sebagai pencegahan stroke, pengendalian laju dan ritme jantung, dan terapi tambahan jika diperlukan (PERKI, 2014).

#### c. Duplikasi obat

Pada pasien nomer 15 terdapat duplikasi obat valsartan oral diberikan pada waktu yang sama dengan dosis yang berbeda yang melebihi dosis maksimal. Pada pasien nomer 2 juga terdapat duplikasi

obat furosemid oral yang diberikan pada waktu yang sama. Hal tersebut kemungkinan terjadi dikarenakan kesalahan penulisan oleh tenaga kesehatan saat menulis rekam medis pasien.

### **3. Permasalahan Dosis (*Dosing Problem*)**

Permasalahan dalam dosis biasanya terjadi karena dosis terlalu rendah atau terlalu tinggi dalam mencapai tujuan terapeutik yang di harapkan. Digoksin merupakan salah satu obat yang sering digunakan terutama pada penyakit yang berhubungan dengan jantung. Digoksin memiliki jendela terapi sempit sehingga dapat menambah resiko efek samping obat apabila pemberiannya tidak sesuai (Yuneidi dkk, 2017).

Dalam bentuk yang tidak berubah digoksin diekskresi melalui urin sekitar 30 % pada ginjal normal dan kurang dari 30 % pada pasien dengan disfungsi ginjal. Dosis digoksin pada pasien dengan gangguan ginjal perlu dilakukan penyesuaian. Menurut PERKI (2015), dosis yang direkomendasikan untuk pasien lanjut usia dan disfungsi ginjal yaitu 0,125 mg, 1 x / hari. Pada pasien nomer 1, dosis yang diberikan berlebih. Efek yang mungkin saja terjadi ketika keracunan digoksin dapat berupa mual, muntah, anoreksia, dan gangguan melihat warna.

### **4. Permasalahan Dalam Penggunaan Obat (*Drug Use Problem*)**

Pada penelitian ini tidak ditemukannya permasalahan penggunaan obat dalam analisis DRPs pada pasien CHF di instalasi Rawat inap RSUD Kota Yogyakarta. *Drug Use Problem* adalah suatu penggunaan obat yang salah atau obat tidak dipakai seluruhnya (PCNE, 2016).

## 5. Interaksi Obat (*Drug Interaction*)

Interaksi obat merupakan interaksi antara obat dengan substansi lain yang merubah efek obat. Beberapa interaksi yang terjadi pada pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Yogyakarta sebagai berikut:

**Tabel 7.** Identifikasi Berdasarkan Interaksi Obat

Level Signifikansi	Obat A	Obat B	No. Kasus	Jumlah
Level 1	Candesartan	Spirolakton	1,8,34,36	4
	Aspirin	Clopidogrel	1,7	2
	Aspirin	Warfarin	15	1
	Warfarin	Amiodaron	15	1
	Digoksin	Furosemide	23	1
	Spirolakton	KSR	35,36	2
Level 2	Spirolakton	Digoksin	1,13,15,22,36	5
	Parasetamol	Warfarin	35	1
Level 3	Spirolakton	Aspirin	1,13,36	3
	Suclarfat	Na Diklofenak	31	1
<b>Jumlah</b>				<b>21</b>

### a. Level 1

#### 1) Candesartan – spironolakton

Menurut Tatro (2010), interaksi antara obat golongan angiotensin II reseptor bloker (ARB) dan golongan obat antagonis aldosteron dapat menimbulkan hipotensi dan meningkatkan konsentrasi kalium didalam darah. Golongan angiotensin II reseptor bloker dapat meningkatkan kadar kalium dengan cara mengurangi kadar aldosteron, sementara spironolakton akan berkopetisi dengan hormon aldosteron merebutkan tempat di tubulus ginjal.



Spironolakton akan mengikat kalium dengan meningkatkan ekskresi aldosteron. Akibatnya kedua obat tersebut memberikan efek sinergis yang mengakibatkan peningkatan kadar kalium didalam darah (hiperkalemia). Oleh sebab itu perlu dilakukan monitoring terhadap kadar kalium dan fungsi ginjal ketika menggunakan kombinasi obat ini ( Mahamudu dkk, 2017).

## 2) Aspirin – Clopidogrel

Menurut Tatro (2010), kombinasi aspirin dengan clopidogrel dapat meningkatkan resiko pendarahan. Zhou *et al.*, (2012) memaparkan pemberian kombinasi antara kedua obat tersebut relatif kecil dalam menurunkan peristiwa kardiovaskular, infark miokard dan stroke yang secara bersamaan kombinasi tersebut dapat meningkatkan kejadian pendarahan mayor. Sekitar 1,06 % kombinasi tersebut dapat mengurangi kejadian kardiovaskuler namun dapat meningkatkan terjadinya pendarahan lebih besar yaitu sekitar 1,23 %. Pasien yang menerima kombinasi obat ini perlu diberikan edukasi terkait tanda dan gejala pendarahan dan dilakukan monitoring rutin terkait pemeriksaan hematologi .

## 3) Aspirin – Warfarin

Kombinasi antara warfarin dan Aspirin akan menyebabkan peningkatan efek antikoagulan (Tatro, 2010). Warfarin merupakan antikoagulan yang umum digunakan untuk menghambat penggumpalan darah pada terapi tromboemboli. Warfarin memiliki

mekanisme menghambat vitamin K di hati dan faktor - faktor pembentukan bekuan darah. Hal ini dapat memberikan efek berupa pendarahan jika dosis yang digunakan berlebih atau tidak dilakukannya pemantauan terapi, sedangkan Aspirin adalah obat yang membantu mencegah pembekuan darah tersebut dan memiliki efek samping yang sama yaitu dapat menyebabkan pendarahan (Michael & Ramadhania, 2017). Hal tersebut bisa dihindari dengan membatasi dosis penggunaan aspirin dan pemantauan secara rutin pemeriksaan hematologi.

#### 4) Warfarin - Amiodaron

Amiodarone adalah obat antiaritmia yang memiliki efek menghambat enzim CYP450 yaitu suatu enzim gastrointestinal dan hati yang bertanggung jawab untuk memetabolisme obat. Penghambatan enzim ini oleh amiodarone akan menyebabkan peningkatan konsentrasi warfarin di dalam plasma. Akibatnya pasien akan mengalami risiko signifikan perdarahan. Oleh karena itu, dosis warfarin ketika dikonsumsi dengan amiodaron secara bersamaan harus dipertimbangkan dan tetap dilakukan pemantauan ketat terkait efek samping yang kemungkinan akan terjadi (Holm J *et al.*, 2016).

#### 5) Digoksin – Furosemid

Penggunaan digoksin dengan furosemid secara bersamaan dapat menyebabkan peningkatan toksisitas dari digoksin sehingga akan mempengaruhi masalah irama jantung (Meng *et al.*, 2010).

Peningkatan toksisitas digoksin dipengaruhi oleh gangguan elektrolit yang disebabkan oleh diuretic. Monitoring kadar kalium perlu dilakukan dan penambahan suplemen kalium atau penggunaan diuretik hemat kalium perlu dipertimbangkan untuk mengatasi kadar kalium yang rendah didalam darah (Tatro, 2010). Pasien perlu diberitahuka tanda tanda kemungkinan keracunan digoksin.

#### 6) Spironolakton – KSR

Menurut Tatro (2010), Penggunaan spironolakton bersama KSR dapat mengakibatkan retensi kalium dan hiperkalemia berat dengan mekanisme kerja sebagai nonselektif antagonis aldosteron. Aldosteron dapat mengikat reseptor mineralokortikoid di ginjal yang dapat mengakibatkan terjadinya reabsorpsi natrium dan air serta ekskresi kalium secara bersamaan (Maron dan Leopold, 2010). Oleh karena itu pemberian spironolakton dan KSR secara bersamaan mampu meningkatkan hiperkalemia sebagai akibat adanya retensi kalium. Perlu dilakukan monitoring kadar kalium dan bila perlu dilakukan

#### b. Level 2

##### 1) Spironolakton - Digoksin

Spironolakton dapat meningkatkan kadar digoksin didalam darah dengan cara menghambat eliminasi digoksin di ginjal (Wang *et al.*, 2010). Toksisitas digoksin dapat berupa mual, muntah dan aritmia jantung (Chelkeba *et al.*, 2013). Oleh karena itu perlu dilakukan

monitoring kadar digoksin dan penyesuaian dosis pada pasien dengan kombinasi obat ini.

## 2) Parasetamol – Warfarin

Parasetamol dapat memproduksi metabolit beracun *N-Asetil-P-Benzoquinon-Imin* (NAPQI) oleh adanya sitokrom P4502E1 (CYP2E1). Akumulasi NAPQI ini dapat mengganggu karboksilase K-dependent karboksilase dan vitamin K-epoksida reduktase sehingga vitamin K dan metabolisme warfarin terhambat. Hal inilah yang menyebabkan efek warfarin didalam darah meningkat dan akhirnya terjadi risiko pendarahan (Renato *et al.*, 2011). Direkomendasikan untuk menggunakan parasetamol dosis rendah dan memonitoring INR. INR (*International Normalised Ratio*) merupakan suatu uji laboratorium untuk menentukan seberapa lama waktu yang diperlukan darah untuk membentuk bekuan. Hal ini dilakukan untuk menentukan efek antikoagulan oral pada sistem pembekuan.

### c. Level 3

#### 1) Spironolakton – Aspirin

Aspirin memblokir spironolakton dalam peningkatan natriuresis sehingga efektivitas spironolakton menurun (Tatro, 2010). Jika obat golongan diuresis tidak memadai, pertimbangkan penghentian salisilat atau peningkatan dosis spironolakton sementara dan tetap perhatikan konsentrasi kalium serum.

## 2) Suklarfat – diklofenak Na

Diklofenak bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase, sedangkan suklarfat melindungi sel dari asam lambung, pepsin dan empedu. Hal itu mengakibatkan terjadinya penurunan absorpsi diklofenak sehingga efektivitas diklofenak menurun (Tatro, 2010). Manajemen untuk menghindari interaksi tersebut yaitu suklarfat dapat diberikan 2 – 3 jam setelah pemberian diklofenak.

### **C. Kelemahan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif sehingga data yang dapat digunakan terbatas hanya pada rekam medis pasien saja. Peneliti tidak dapat memantau secara langsung perkembangan dan keluhan yang dialami pasien pasca pemberian obat. Peneliti juga tidak dapat melakukan wawancara kepada pasien dan keluarga pasien dalam menggali informasi. Adanya keterbatasan informasi yang didapatkan, peneliti tidak dapat mengidentifikasi reaksi yang tidak diharapkan dan ketidak patuhan pasien dalam menjalani terapi.