

## BAB IV

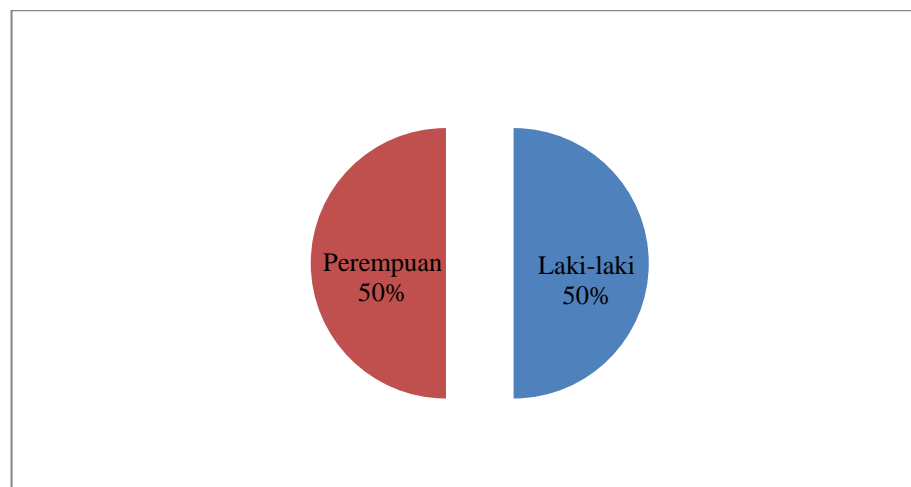
### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa *Congestive Heart Failure* dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada Januari-Juni tahun 2015. Jumlah sampel pada penelitian sebanyak 34 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi 16 pasien sedangkan terdapat 18 pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang meliputi 6 pasien meninggal dan 12 pasien memiliki data yang tidak lengkap meliputi data pemberian obat, pemeriksaan klinis pasien, identitas pasien.

##### 1. Karakteristik Subjek penelitian berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin dikategorikan dalam dua kelompok yaitu laki-laki dan perempuan dengan gambaran presentase ditunjukkan pada gambar 5.



**Gambar 5.** Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

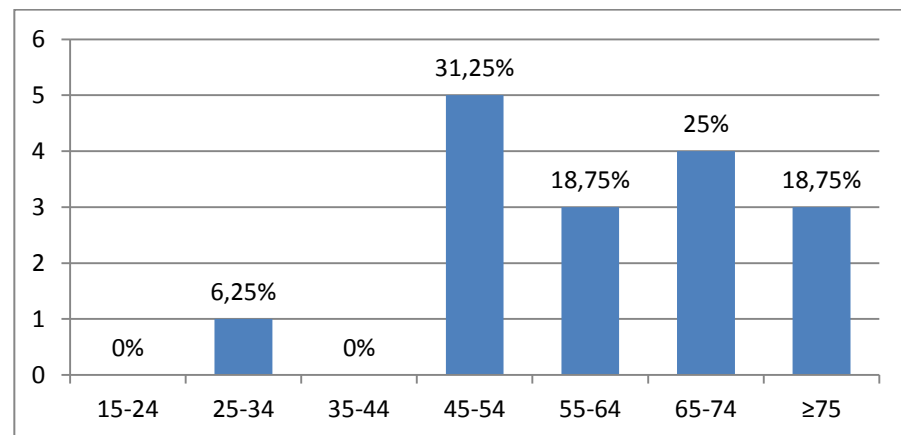
Dari total 16 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, dapat diketahui bahwa terdapat pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 8 orang (50%) sedangkan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 8 orang (50%). Hasil ini menunjukkan bahwa kasus *Congestive Heart Failure* pada pasien yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam penelitian ini perbandingan pasien laki-laki dan perempuan berjumlah sama banyak.

*Congestive Heart Failure* dengan pengurangan fraksi ejeksi (gagal jantung sistolik) lebih banyak terjadi pada laki-laki (68%) dibandingkan perempuan (27%) (Vasan *et al.*, 1999). Namun, pada perempuan lanjut usia terdapat peningkatan insidensi gagal jantung. Peningkatan jumlah perempuan usia lanjut di negara – negara maju (khususnya) menyebabkan jumlah keseluruhan penderita gagal jantung pada laki-laki dan perempuan sama banyak. Gagal jantung dengan gangguan fungsi sistolik lebih umum pada perempuan, mungkin terkait adanya perbedaan jenis kelamin dalam merespon luka pada *myocardial* (Mehta & Cowie, 2005). Terdapat ketidak sesuaian hasil pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan Vasan (1999), mungkin karena pada penelitian ini banyak pasien yang dieksklusi sehingga mempengaruhi perbandingan jumlah jenis kelamin pasien.

## **2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia**

Kategori pengelompokkan usia diambil berdasarkan data dari Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (2014) bahwa estimasi

penderita penyakit jantungkoroner, gagal jantung, dan stroke pada kelompok usia tahun 2013 diklasifikasikan dalam beberapa rentang usia antara 15-24 tahun, 25-34 tahun, 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun dan  $\geq 75$  tahun. Gambar 6 menunjukkan karakteristik responden berdasarkan usia.



**Gambar 1.** Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Berdasarkan data pada gambar 6 dapat diketahui pasien yang paling banyak terdiagnosis *Congestive Heart Failure* dan menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah pasien pada kelompok usia 45-54% dengan presentasi 31,25%. Insidensi gagal jantung meningkat seiring dengan bertambahnya usia mulai dari 20 per 1000 individu pada usia 65-69 tahun menjadi lebih dari 80 per 1000 individu yang berusia lebih dari 85 tahun (Yancy, *et al.*, 2013). Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh *National Heart, Lung, and Blood Institute* (*cit.*, Aini, 2009), satu dari lima orang yang berusia lebih dari 40 tahun beresiko terkena penyakit *Congestive Heart Failure*.

### 3. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan *Length of Stay* (LoS)

*Length of Stay* (LoS) dalam penelitian ini merupakan jangka waktu yang diperlukan pasien untuk menjalani perawatan di rumah sakit dimulai dari pasien masuk ke rumah sakit hingga pasien pulang. Hasil penelitian yang telah dilakukan durasi lama rawat inap pasien *Congestive Heart Failure* adalah berkisar antara 2 sampai 12 hari. Karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap dikelompokkan menjadi dua, yaitu lama rawat inap kurang dari 6 hari dan lebih atau sama dengan 6 hari. Pengelompokan ini berdasarkan rata-rata lama rawat inap dari 16 pasien yaitu 6 hari.

**Tabel 1.** Karakteristik Subjek Berdasarkan *Length of Stay* (LoS)

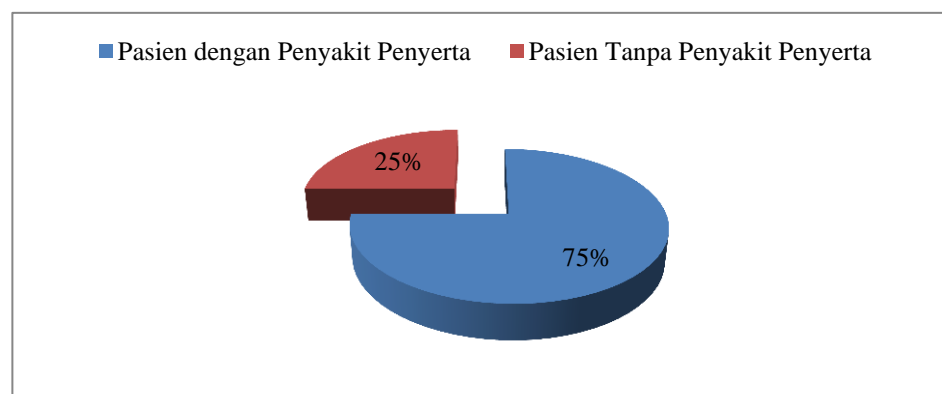
Lama Rawat Inap	Jumlah	Presentase
< 6 hari	8	50 %
≥ 6 hari	8	50 %
<b>Total</b>	16	100 %

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui jumlah pasien yang menjalani rawat inap kurang dari 6 hari sama banyak dengan pasien yang menjalani rawat inap lebih dari 6 hari. Penentuan LoS ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata lama perawatan pasien, karena pasien yang menjalani rawat inap yang singkat dipengaruhi oleh optimalnya terapi yang diberikan kepada pasien sehingga segera tercapainya perbaikan kondisi dan berkurangnya gejala yang dialami pasien.

Terdapat hubungan yang signifikan antara lama rawat inap pada pasien *Congestive Heart Failure* dengan peningkatan kualitas pengobatan serta kesiapan pasien untuk pulang dari rumah sakit. LoS yang berkisar antara 1-10 hari salah satunya dipengaruhi secara signifikan oleh berkurangnya gejala dyspnea (Kossovsky *et al.*, 2002).

#### 4. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Penyakit Penyerta

Pasien pada penelitian ini pasien tidak hanya memiliki diagnosa utama *Congestive Heart Failure*, namun pada beberapa pasien ditemukan penyakit lain sebagai diagnosis sekunder. Penyakit lain inilah yang selanjutnya disebut sebagai penyakit penyerta. Beberapa penyakit penyerta yang ditemukan merupakan bagian dari manifestasi klinik *Congestive Heart Failure* itu sendiri atau merupakan faktor resiko yang dapat memperparah perkembangan penyakit. Gambar 7 menyajikan perbandingan pasien dengan atau tanpa penyakit penyerta pada subjek penelitian.



**Gambar 2.** Karakteristik Subjek Berdasarkan Penyakit Penyerta

Dari hasil penelitian terdapat 12 pasien (75%) dengan penyakit penyerta dan 4 pasien (25%) tanpa penyakit penyerta. Tabel 3 menyajikan penyakit penyerta yang ditemukan pada subjek penelitian.

**Tabel 2.** Daftar Penyakit Penyerta

Jumlah Penyakit Penyerta	Jenis Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase
1 Penyakit	Diabetes Melitus	1	8,33%
	Hipertiroid	1	8,33%
	<i>Community Acquired Pneumonia</i>	3	25%
	<i>Ischemic Heart Disease</i>	2	16,67%
	Paraparese Flaksid	1	8,33%
	<i>Hospital Acquired Pneumonia</i>	1	8,33%
2 Penyakit	Stroke dan Hipertensi	1	8,33%
	<i>Ischemic Heart Disease</i> dan Diabetes Melitus	1	8,33%
3 Penyakit	<i>Ischemic Heart Disease</i> , Anemia dan Hematochezia pada Colitis	1	8,33%
Total		12	100%

Berdasarkan tabel 3, penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan pada subjek penelitian yaitu *Ischemic Heart Disease* (25%).

*Ischemic Heart Disease* (IHD) atau yang juga dikenal sebagai *Coronary Artery Disease* (CAD) merupakan penyebab paling umum gagal jantung sistolik yang ditemukan hampir 70% dari beberapa kasus (Parker *et. al.*, 2008).

Adanya serangan infark pada pembuluh darah jantung menyebabkan kerusakan atau kematian sel otot jantung akibat berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah. Keadaan ini akan melemahkan tingkat kontraktilitas jantung sehingga jantung tidak dapat

memompa darah sesuai kebutuhan (*cardiac output*) tergantung seberapa luas daerah jantung yang mengalami infark. Dengan berkurangnya kardiak output, jantung secara alamiah akan melakukan proses kompensasi untuk menormalkan kembali kardiak output dengan melibatkan sejumlah neurohormonal yang berperan dalam vasokonstriksi seperti Angiotensin II, Nor-Ephineprine, Arginine Vasopressin (AVP) dan Endhotellin-1 (Parker *et. al.*, 2008).

### 5. Hubungan Penyakit Penyerta dengan Lama Rawat Inap

Beberapa penyakit penyerta yang ditemukan merupakan bagian dari manifestasi klinik *Congestive Heart Failure* itu sendiri atau merupakan faktor resiko yang dapat memperparah perkembangan penyakit, tabel 4 menyajikan hubungan antara lama rawat inap dengan penyakit penyerta.

**Tabel 3.** Hubungan Lama Rawat Inap dengan Penyakit Penyerta

Lama Rawat Inap (hari)	Jumlah Penyakit Penyerta			Signifikansi
	1	2	3	
2	2	-	-	0,241
3	1	-	-	
4	-	1	-	
5	-	1	1	
6	2	-	-	
7	2	-	-	
12	2	-	-	

Lama rawat inap pasien dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan kondisi komorbiditas (Malcolm *et al.*, 2009). Akan tetapi pada penelitian ini penyakit penyerta tidak mempengaruhi lama rawat inap pasien karena memiliki nilai signifikansi 0,241 yang artinya tidak ada

hubungan antara penyakit penyerta dengan lama rawat inap pasien karena nilai signifikansinya  $> 0,05$  (Dahlan, 2013).

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

Sebanyak 16 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini telah dilakukan identifikasi DRPs yang potensial terjadi meliputi 5 kategori yaitu reaksi obat tidak diinginkan (*adverse drug reactions*), salah obat (*wrong/inappropriate drug*), salah dosis (*wrong dose*), salah penggunaan obat (*drug use problem*) dan interaksi obat (*drug interaction*). Terdapat 10 pasien (62,5%) dari 16 pasien yang mengalami *Drug Related Problems* (DRP), dengan total kejadian sebanyak 20 kejadian. Hasil DRPs yang didapatkan dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 4.** Identifikasi *Drug-Related Problems* (DRPs)

No	Kategori DRPs	Jumlah Kejadian	Presentase
1	<i>Adverse Drug Reactions</i>	1	5%
2	Pemilihan Obat Tidak Tepat	7	35%
3	Dosis Tidak Tepat	1	5%
4	Penggunaan Obat Tidak Tepat	-	-
5	Interaksi Obat	11	55%
TOTAL		20	100%

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa terdapat 20 kejadian *Drug Related Problems*. Kategori *Drug Related Problems* yang paling banyak terjadi dalam penelitian ini adalah kategori interaksi obat yaitu 11 kejadian (55%), pemilihan obat tidak tepat yaitu 7 kejadian (35%), dosis tidak tepat yaitu 1 kejadian (5%) dan *adverse drug reaction* 1 kejadian (5%).



### **1. *Adverse Drug Reactions***

*Adverse Drug Reactions* dapat diartikan sebagai setiap reaksi bukan efek indikasi yang timbul setelah menggunakan obat tertentu (PCNE, 2006). Pada pasien no. 14, pasien mengeluhkan batuk ketika mendapatkan captopril. Mekanisme ACE-Inhibitor menginduksi batuk tidak diketahui tetapi mungkin melibatkan mediator bradikinin. Batuk terjadi pada jam pertama setelah pemberian atau dapat tertunda sampai satu minggu atau satu bulan setelah inisiasi terapi (Dicpinigaitis, 2006). Terdapat *adverse drug reaction* efek samping non alergi pada subyek ini.

### **2. Pemilihan Obat yang tidak Tepat**

Pemilihan obat yang tidak tepat yaitu pasien mendapatkan obat yang salah atau tidak mendapatkan obat untuk penyakit yang dideritanya (PCNE, 2006). Pemilihan obat yang sesuai dengan indikasi/problem medik yang ada sangat diperlukan guna tercapainya keberhasilan terapi pasien. Kejadian DRPs pemilihan obat yang tidak tepat dapat dilihat pada tabel 6

**Tabel 5.** Kejadian DRPs Pemilihan Obat yang Tidak Tepat (*drug choice problem*)

<b>DRPs</b>	<b>Uraian</b>	<b>Jumlah Pasien</b>
Obat yang tidak tepat	-	-
Sediaan obat yang tidak tepat	-	-
Duplikasi zat aktif yang tidak tepat	-	-
Kontraindikasi	-	-
Obat tanpa indikasi yang jelas	Penggunaan antibiotik	2
	Penggunaan obat TB	1
	Penggunaan Ondansetron	1
Ada indikasi namun tidak diterapi	Asam urat tinggi	1
	Demam	1
	Leukosit tinggi	1
<b>Total</b>	<b>7 kejadian</b>	<b>7 Pasien</b>

a. Obat tanpa indikasi yang jelas

Pasien no. 2 diresepkan antibiotik cefotaxim injeksi 1 g/24 jam. Cefotaxim merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui pencegahan ikatan silang di antara rantai-rantai polimer peptidoglikan linier yang membentuk dinding sel bakteri (Neal, 2005). Berdasarkan catatan rekam medik pasien, tidak ditemukan adanya gejala infeksi yang dialami oleh pasien. Selain itu, pemeriksaan laboratorium pasien berkenaan dengan infeksi seperti kadar leukosit darah masih dalam batas normal yaitu 8 rb/uL dengan nilai rujukan 4 – 10 rb/uL. Pasien ini diresepkan obat namun tidak sesuai indikasi.

Pasien no. 14 mendapatkan antibiotik ciprofloxacin injeksi 200 mg/100 ml setiap 12 jam. Ciprofloxacin merupakan antibiotik golongan

fluorokuinolon yang mekanisme kerjanya menghambat enzim topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV, yang diperlukan untuk replikasi DNA bakteri, transkripsi, perbaikan dan rekombinasi (FDA, 2013). Berdasarkan catatan rekam medik pasien, tidak ditemukan adanya gejala infeksi yang dialami oleh pasien. Oleh sebab itu pasien ini mendapatkan terapi yang tidak sesuai indikasi.

Pemberian antibiotik yang paling ideal adalah berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologis dan uji sensitifitas kuman, faktor pasien yang perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik antara lain fungsi ginjal, fungsi hati, riwayat alergi, daya tahan terhadap infeksi, usia untuk wanita apakah sedang hamil atau menyusui, dan lain-lain (KEMENKES, 2011).

Selain itu pasien no. 14 mendapatkan rimstar 1 tablet/8 jam. Rimstar adalah kombinasi rifampicin 150 mg, INH 75 mg, pyrazinamide 400 mg dan ethambutol 275 mg (MIMS, 2016). Pada pemeriksaan laboratorium PCR M Tuberculosis hasilnya negatif. Penetapan diagnosis TB paru pada orang dewasa harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis. Setelah diagnosis ditegakkan, melalui hasil pemeriksaan yang positif, maka dilakukan pengobatan TB sesuai pedoman nasional (KEMENKES, 2014). Oleh karena itu pasien ini mendapatkan terapi yang tidak sesuai indikasi.

Pasien no. 2 tidak mengeluhkan mual namun diresepkan ondansetron. Ondansetron merupakan reseptor antagonis serotonin yang memiliki indikasi sebagai pencegah mual dan muntah (Goldman *et al.*, 2009).

b. Ada indikasi namun tidak diterapi

Pasien no. 1, 7 dan 10 ada indikasi yang jelas namun tidak diterapi. Pada pasien no. 1 asam uratnya tinggi yaitu 10,1 mg/dL dibandingkan nilai rujukan 3,2-7,0 mg/dL. Produksi normal asam urat dalam tubuh manusia dengan fungsi ginjal normal dan diet bebas purin adalah 600mg per hari. Meningkat pada penderita gout dan hiperurisemia. Hiperurisemia didefinisikan sebagai konsentrasi asam urat dalam serum yang melebihi 7 mg/dL (BINFAR, 2006). Oleh karena itu pasien no. 1 ada indikasi yang jelas namun tidak diterapi.

Pasien no. 7 pada tanggal 12 mengalami demam karena suhunya mencapai 38°C. Rata-rata suhu tubuh normal yang dapat diterima tubuh adalah 98,6°F (37°C). Beberapa penelitian menunjukkan suhu tubuh normal berkisar antara 97°F (36,1°C) sampai 99°F (37,2°C). Suhu tubuh lebih dari 100,4°F (38°C) menunjukkan adanya demam yang disebabkan oleh infeksi atau penyakit (Mackowiak, 2015). Pasien memiliki keluhan demam namun tidak diterapi.

Pasien no. 10 leukositnya tinggi yaitu 14,5 rb/uL dibandingkan dengan standar 4-10 rb/uL. Fungsi utama leukosit adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan antibodi (KEMENKES, 2011). Apabila terjadi kenaikan leukosit artinya terjadi infeksi dengan begitu memerlukan antibiotik sebagai terapi.

### 3. Dosis tidak Tepat

Dosis tidak tepat yaitu pasien mendapatkan jumlah obat yang kurang atau lebih dari yang dibutuhkan (PCNE, 2006). Kejadian DRPs dosis tidak tepat dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6.** Kejadian DRPs Dosis Tidak Tepat (*dosing problem*)

DRPs	Uraian	Jumlah Pasien
Dosis dan atau frekuensi terlalu rendah	Dosis valsartan	1
Dosis dan atau frekuensi terlalu tinggi	-	-
Durasi terapi terlalu pendek	-	-
Durasi terapi terlalu panjang	-	-
<b>Total</b>	<b>1 kejadian</b>	<b>1 Pasien</b>

Pada penelitian ini terdapat 1 kasus kurang obat yaitu pada pasien no. 12 diberikan valsartan dengan dosis 10 mg/24 jam. *First – line* pemberian obat antihipertensi untuk valsartan dengan rentang dosis 80 mg – 320 mg/24 jam (Dipiro *et. al.* 2012,). Sedangkan pada pasien no. 12 diberikan diovan dengan dosis 10 mg/24 jam. Selain itu, Menurut Pedoman Tata Laksana Gagal Jantung, dosis umum valsartan pada gagal jantung dengan dosis awal 40 mg/12 jam dan dosis target 160 mg/12 jam (PERKI, 2015).

Pemberian terapi diperlukan dosis awal dan dosis pemeliharaan yang sesuai berdasarkan pada efek terapeutik yang diinginkan. Dosis awal adalah dosis untuk memulai terapi sehingga dapat mencapai konsentrasi terapeutik obat dalam tubuh yang menghasilkan efek klinik. Sedangkan dosis pemeliharaan adalah dosis obat yang diperlukan untuk mempertahankan efek klinik yang sesuai dengan dosis awal (Joenoës,

2004). Jika dosis awal dan dosis pemeliharaan yang diberikan lebih rendah dari dosis yang dianjurkan maka tujuan mempertahankan efek klinik tidak tercapai. Hal tersebut menyebabkan tujuan pengobatan tidak tercapai, obat tidak efektif, dan akhirnya meningkatkan lama rawat inap dan meningkatkan biaya yang dikeluarkan oleh pasien (Cipolle *et. al.*, 1998).

#### 4. Penggunaan Obat yang tidak Tepat

Penggunaan obat yang tidak tepat yaitu obat tidak tepat atau salah pada penggunaannya (PCNE, 2006). Pada penelitian ini tidak ditemukan kesalahan pada penggunaan obat.

#### 5. Interaksi Obat

Interaksi obat yaitu adanya interaksi obat dengan obat atau obat dengan makanan atau potensial terjadi interaksi (PCNE, 2006). Pada penelitian ini terdapat 11 kejadian interaksi obat yang potensial.

**Tabel 7.** Kejadian DRPs Kategori Interaksi Obat (*drug interaction*)

Obat A	Obat B	Mekanisme	Level Signifikansi	Onset	Tingkat Keparahan	No. Kasus	Jumlah
Aspirin	Clopidogrel	Tidak diketahui	1	Delay	Mayor	1	1
Bisoprolol	Aspirin	Tidak Diketahui	2	Rapid	Moderate	1	1
Digoksin	Furosemid	Farmakokinetik	1	Delay	Mayor	5, 7, 14	3
Digoksin	Lansoprazol	Farmakokinetik	1	Delay	Moderate	13	1
Spirolakton	Valsartan	Farmakokinetik	1	Delay	Mayor	6, 12	2
Furosemid	Ramipril	Farmakokinetik	3	Delay	Minor	8, 10	2
Spirolakton	Ramipril	Tidak diketahui	1	Delay	Mayor	10	1
<b>Total Kejadian</b>							<b>11</b>

Penggunaan obat dengan banyak macam golongan dan jenis obat berpotensi menyebabkan adanya kemungkinan interaksi antara obat yang

digunakan secara bersamaan. Interaksi obat diidentifikasi menurut acuan yaitu buku *Drug Interaction Facts* tahun 2010. Interaksi obat berdasarkan level signifikansi dibagi atas 3 berdasarkan tingkat keparahan yaitu level signifikansi 1 memiliki tingkat keparahan mayor. Level signifikansi 2 memiliki tingkat keparahan moderate. Dan level signifikansi 3 memiliki tingkat keparahan minor. Interaksi yang dapat terjadi antara lain :

a. Salisilat dengan klopidogrel

Pada pasien no. 1, ditemukan adanya interaksi secara teoritis yang terjadi antara jenis salisilat (aspirin) dengan klopidogrel. Efek yang dapat terjadi beresiko pendarahan (intrakranial dan hemoragik GI) menaikkan resiko pasien dengan *transient ischemic attack* atau stroke iskemik. Interaksi ini bersifat mayor yang berarti efek yang ditimbulkan akibat interaksi ini berpotensi mengancam jiwa atau menimbulkan kerusakan yang permanen. Penanganannya dengan menghindari penggunaan aspirin pada pasien yang memiliki resiko tinggi stroke iskemik atau *transient ischemic attack* yang menerima klopidogrel (Tattro, 2010). Terapi antiplatelet pada stroke nonkardioembolik menggunakan Aspirin, clopidogrel, dan extend release dipyridamole dengan aspirin sebagai *first-line agent*. Selain itu kombinasi aspirin dosis rendah dengan klopidogrel pada pasien dengan riwayat infark miokard atau stenosis intrakranial dapat digunakan untuk meminimalkan resiko pendarahan (Dipiro *et al.*, 2012).

Aspirin dan klopido­grel bersinergi menghambat agregasi platelet dan terapi ganda tersebut menghambat resiko kejadian iskemik berulang pada pasien dengan sindrom koroner akut (JAMA, 2003). Terapi kombinasi clopidogrel dan aspirin, dibandingkan dengan aspirin saja tidak terkait dengan peningkatan insiden perdarahan, meskipun ada yang mengkhawatirkan tren pendarahan secara keseluruhan terhadap kejadian lainnya dengan terapi kombinasi (NEJM, 2013). Aspirin dosis rendah dan clopidogrel atau tiklopidin sebagai kombinasi mulai sering dirsepkan pada pasien lanjut usia untuk mencegah peristiwa atherothrombotik (penyakit jantung iskemik, stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer) (Pasina *et al.*, 2013).

b. Beta – bloker dengan salisilat

Pada pasien no. 1, ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat beta – bloker (bisoprolol) dengan salisilat (aspirin). Kemungkinan yang dapat terjadi aspirin menurunkan efek dari beta – bloker. Interaksi ini bersifat moderat yang artinya efek yang ditimbulkan akibat interaksi ini dapat menyebabkan status klinik pasien memburuk sehingga diperlukan penanganan lebih lanjut. Penanganan yang dapat diberikan yaitu status klinis pasien diperlukan jika dicurigai adanya interaksi. Ketika interaksi tersebut mungkin muncul maka harus dipertimbangkan mengenai dosis salisilat atau bahkan mengganti antiplatelet yang bukan salisilat (Tattro, 2010).

c. Glikosida jantung dengan *loop diuretic*



Pada pasien no. 5, no. 7, no. 14, ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat glikosida jantung (digoksin) dengan *loop diuretic* (furosemid). Kemungkinan yang dapat terjadi diuretik menginduksi distribusi elektrolit yang mungkin mempengaruhi digoksin. Interaksi ini bersifat mayor yang berarti efek yang ditimbulkan akibat interaksi ini berpotensi mengancam jiwa atau menimbulkan kerusakan yang permanen. Penanganan yang dapat diberikan mengukur level plasma kalium dan magnesium ketika menggunakan obat ini, diperlukan tambahan suplemen (Tattro, 2010). Perubahan konsentrasi elektrolit terutama kalium, bisa menjadi mekanisme utama untuk menghitung hasil klinis merugikan yang disebabkan oleh interaksi digoxin dengan diuretik. Digoxin secara reversibel menghambat natrium – kalium ATPase (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> - ATPase atau Na<sup>+</sup>, pompa K<sup>+</sup>) dengan demikian menghambat natrium yang dipompa keluar dari sel dan kalium yang sedang dipompa (Kjeldsen *et al.*, 2002).

d. Glikosida jantung dengan *proton pump inhibitor*

Pada pasien no. 13, ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat glikosida jantung (digoksin) dengan *proton pump inhibitor* (lansoprazol). Interaksi yang dapat terjadi kenaikan level serum digoksin. Interaksi ini bersifat moderat yang berarti efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan status klinik pasien memburuk sehingga diperlukan penanganan lebih lanjut. Penanganan yang dapat diberikan yaitu mengukur konsentrasi serum digoksin sebelum diberikan PPI,

apabila konsentrasi serum digoksin berada pada batas atas sebaiknya pemberian PPI ditunda (Tattro, 2010). Pertimbangkan memperoleh kadar serum magnesium sebelum memulai pengobatan dengan PPI dan memeriksa secara berkala untuk pasien pada pengobatan jangka panjang atau yang mengambil PPI dengan obat seperti digoxin atau obat-obatan yang dapat menyebabkan hypomagnesemia (FDA, 2016).

e. Diuretik hemat kalium dengan ARB

Pada pasien no. 6, no. 12, ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat diuretik hemat kalium (spironolakton) dengan ARB (valsartan) dan subyek no.13 spironolakton dengan candesartan. Kemungkinan yang dapat terjadi kombinasi ARB dan diuretik hemat kalium dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi serum kalium pada pasien beresiko tinggi DM tipe 2. Interaksi ini bersifat mayor yang berarti efek yang ditimbulkan akibat interaksi ini berpotensi mengancam jiwa atau menimbulkan kerusakan permanen. Penanganan yang dapat diberikan yaitu penyesuaian dosis pada pasien orang tua dengan mempertimbangkan *Clearance Creatinine* dan monitoring secara teratur konsentrasi kalium dan fungsi ginjal (Tattro, 2010).

f. *Loop diuretic* dengan ACE inhibitor

Pada pasien no. 8, no. 10, ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat *loop diuretic* (furosemid) dengan ACE inhibitor (ramipril). Kemungkinan yang dapat terjadi yaitu penurunan efek diuretik. Interaksi ini bersifat minor yang artinya efek

yang ditimbulkan akibat interaksi ini kecil. Penanganan yang dapat diberikan yaitu status cairan dan berat badan harus dimonitor secara ketat pada pasien yang diterapi menggunakan *loop diuretic* ketika terapi bersamaan dengan penggunaan ACE Inhibitor dimulai (Tattro, 2010).

g. Diuretik hemat kalium dengan ACE inhibitor

Pada pasien no. 10 ditemukan adanya interaksi obat secara teoritis yang terjadi antara jenis obat diuretik hemat kalium (spironolakton) dengan ACE inhibitor (ramipril). Kemungkinan yang dapat terjadi kombinasi ACE inhibitor dan diuretik hemat kalium dapat menghasilkan peningkatan serum kalium pada pasien tertentu yang memiliki resiko tinggi. Interaksi ini bersifat mayor yang berarti efek yang ditimbulkan akibat interaksi ini berpotensi mengancam jiwa atau dapat menimbulkan kerusakan yang permanen. Penanganan yang dapat diberikan yaitu monitoring secara teratur konsentrasi kalium dan fungsi ginjal pada pasien yang menerima obat secara bersamaan (Tattro, 2010). Pada penelitian lain melaporkan hiperkalemia berat dalam serangkaian pasien yang memakai spironolactone dalam kombinasi dengan ACE-Inhibitor atau antagonists<sup>1</sup> angiotensin – II (Wrenger *et al.*, 2003).