



**LAPORAN AKHIR**  
**SKIM RISET DASAR UNIVERSITAS ANDALAS**  
**TAHUN 2019**

SUB TEMA PENELITIAN: KETAHANAN PANGAN, OBAT DAN KESEHATAN  
SUB TOPIK PENELITIAN: GIZI, KESEHATAN, PENYAKIT TROPIS DAN PENYAKIT  
TIDAK MENULAR

**JUDUL PENELITIAN**

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN GAGAL  
JANTUNG KONGESTIF DI POLIKLINIK JANTUNG  
RSUP DR. M. DJAMILPADANG**

**TIM PENGUSUL**

Dian Ayu Juwita, M.Farm, Apt	(Ketua)	(0009018601)
Dr. (Clin. Pharm) Dedy Almasdy, M. Si, Apt		(0019027106)
Anisa Widya Fikma		(1411011019)
Nadrathul Husni		(1511012040)

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2019

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**RISRET DASAR UNIVERSITAS ANDALAS**

**Judul Penelitian** : Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di Poliklinik Jantung RSUP DR. M. Djamil Padang

**Skim** : Riset Dasar

**Sub Tema Penelitian** : Ketahanan Pangan, Obat dan Kesehatan

**Sub Topik Penelitian** : Gizi, Kesehatan, penyakit tidak menular

**Ketua Peneliti:**

a. Nama Lengkap : Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt  
b. NIDN : 0009018601  
c. Jabatan Fungsional : Lektor  
d. Program Studi : Farmasi  
e. Nomor HP : 081363001618  
f. Alamat surel (e-mail) : dianayu121@gmail.com

**Anggota Peneliti**

a. Nama Lengkap : Dr. (Clin. Pharm) Dedy Almasdy, M. Si, Apt  
b. NIDN : 0019027106  
c. Jabatan Fungsional : Lektor kepala  
d. Program Studi : Farmasi  
e. Nomor HP : 08126768913  
f. Alamat surel (e-mail) : dedyalmasdy@gmail.com

**Anggota Mahasiswa**

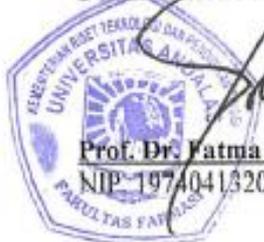
a. Nama Lengkap : Anisa Widya Fikma  
b. No BP : 1411011019  
c. Prodi/Fakultas : Farmasi

**Anggota Mahasiswa**

a. Nama Lengkap : NadrathulHusni  
b. No BP : 1511012040  
c. Prodi/Fakultas : Farmasi

**Biaya Penelitian** : Rp. 25.000.000

Menyetujui,  
Dekan Fakultas Farmasi UNAND



**Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt**  
NIP. 197404132006042001

Padang, 15 November 2019  
Ketua Peneliti

**Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt**  
NIP. 198601092010122005

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	2
DAFTAR ISI	3
RINGKASAN	4
BAB 1 PENDAHULUAN	5
BAB 2 RENSTRA DAN PETA JALAN PENELITIAN	9
BAB 3 TINJAUAN PUSTAKA	11
BAB 4 METODE PENELITIAN	20
BAB 5 HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI	22
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	31
DAFTAR PUSTAKA	32

## **RINGKASAN**

Evaluasi penggunaan obat merupakan suatu proses jaminan mutu yang terstruktur, dilaksanakan terus-menerus dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat-obatan digunakan dengan tepat, aman dan efektif. Evaluasi ini dilakukan dengan membandingkan aspek-aspek dalam penggunaan obat di lapangan dengan kriteria-kriteria penggunaan yang telah ditetapkan terlebih dahulu. Hasil dari evaluasi ini selanjutnya dijadikan acuan untuk menjalankan perubahan dalam penggunaan obat supaya mencapai rasionalitas penggunaan obat, yaitu pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu masing-masing untuk jangka waktu yang cukup dan pada biaya terendah bagi pasien. Penatalaksanaan terapi gagal jantung yang tidak tepat dapat meningkatkan terjadinya ketidakrasionalan penggunaan obat, yang pada akhirnya akan mempengaruhi kesehatan.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola penggunaan obat serta mengkaji kerasionalan penggunaan obat pada pasien gagal jantung kongestif. Penelitian dilakukan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan data rekam medik pasien gagal jantung. Data yang dikumpulkan kemudian dianalisa dengan cara membandingkannya dengan literatur resmi yang digunakan. Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik, serta diharapkan dapat digunakan sebagai acuan bagi rumah sakit dalam evaluasi dan penetapan pola penggunaan obat. Selain itu hasil penelitian ini menunjang salah satu topik rencana induk penelitian UNAND yaitu dalam pengembangan kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tidak menular.

Penelitian ini direncanakan akan dilakukan secara berkelanjutan, dimulai dengan pengkajian kerasionalan penggunaan obat yang dapat dipergunakan sebagai data awal. Pada tahun berikutnya dilakukan analisa terhadap biaya pengobatan dan pelayanan informasi obat. Pada tahap terakhir, dilakukan pengkajian pengaruh pengobatan terhadap kualitas hidup pasien. Sehingga pada akhirnya hasil penelitian ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan pelayanan kesehatan masyarakat.

## BAB 1. PENDAHULUAN

Gagal jantung kongestif (CHF) adalah ketidakmampuan jantung memompa darah guna memenuhi kebutuhan oksigen serta memberikan nutrisi jaringan tubuh. Biasanya disebabkan oleh kelainan sekunder dari abnormalitas struktur jantung dan atau fungsi (yang diturunkan atau didapat) yang merusak kemampuan ventrikel kiri untuk mengisi atau mengeluarkan darah (1). Penyakit ini merupakan kumpulan dari beberapa gejala yang kompleks, dimana pasien memiliki gejala berupa: nafas pendek yang tipikal saat istirahat atau saat melakukan aktifitas disertai dengan atau tanpa kelelahan, tanda retensi cairan (kongesti paru atau edema pergelangan kaki) adanya bukti objektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat (2).

Menurut data *World Health Organization* (WHO), dilaporkan bahwa sekitar 3000 penduduk Amerika menderita gagal jantung (3). *American Heart Association* (AHA) tahun 2013 Di Amerika Serikat resiko terjadinya gagal jantung sebesar 20% pada penduduk dengan usia lebih dari 40 tahun. Insiden gagal jantung sendiri terus mengalami peningkatan dengan lebih dari 650.000 kasus baru dengan diagnosa gagal jantung. Peningkatan kasus gagal jantung dipengaruhi juga oleh peningkatan 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.

Asuransi kesehatan Medicare USA paling banyak mengeluarkan biaya untuk diagnosis dan pengobatan gagal jantung dan diperkirakan lebih dari 15 juta kasus baru gagal jantung setiap tahunnya di seluruh dunia(4). Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang (5). Prevalensi gagal jantung di Sumatera Barat yaitu 0,13% (6). Penyakit jantung berada di urutan ke delapan dari sepuluh penyakit penyebab kematian terbanyak di rumah sakit Indonesia. Sedangkan berdasarkan data yang didapat di RSUP DR. M. Djamil Padang terjadi peningkatan kasus gagal jantung yang melakukan pengobatan rawat jalan dari tahun ke tahun yaitu 2014 sebanyak 745 pasien, 2015 sebanyak 869 pasien, dan 2016 sebanyak 1.153 pasien. Oleh karena itu, diperlukan keseriusan dalam penatalaksanaan (7).

Tujuan terapi gagal jantung adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan menghilangkan atau mengurangi gejala, mencegah dan meminimalkan masuk rumah sakit, memperlambat perkembangan penyakit, serta memperpanjang usia harapan hidup pasien (8). Penatalaksanaan gagal jantung dapat dilakukan dengan terapi farmakologis dan non-farmakologis (9). Terapi farmakologis yang digunakan pada pasien gagal jantung yaitu

dengan obat-obat golongan diuretik, *Angiotensin Convering Enzime* inhibitor (ACE-I), *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB),  $\beta$ -blocker, Diuretik, vasodilator dan digoksin (2). Sedangkan terapi non-farmakologis dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup, hindari rokok, penurunan berat badan dan olahraga teratur (10).

Berdasarkan data penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Marwati (2018), evaluasi penggunaan obat pada pasien gagal jantung rawat inap di rumah sakit “x” tahun 2016 dan hasil ketepatan terapi meliputi tepat indikasi 100%, tepat pasien 95,68%, tepat obat 100% dan tepat dosis 93,28%(11). Shakilla (2016) juga melakukan penelitian kajian penggunaan obat pada pasien gagal jantung kongestif di IRNA penyakit dalam RSUP. Dr. M. Djamil padang. Penelitian ini mendapatkan hasil ketepatan indikasi 100%, tepat obat 91,8%, tepat pasien 98,3%, dan tepat dosis 98,3 %(12).

Pasien gagal jantung biasanya menderita penyakit penyerta yang lain sehingga membutuhkan berbagai macam obat dalam terapinya. Semakin banyak obat yang dikonsumsi seringkali dikaitkan dengan potensi yang lebih besar untuk terjadinya ketidaktepatan terapi. Menurut beberapa peneliti, insiden reaksi obat yang tidak diinginkan (*adverse drug reaction / ADR*) meningkat sebanding dengan jumlah obat yang digunakan oleh individu (13). Gagal jantung merupakan kondisi akhir dari penyakit jantung dan pembuluh darah kronis seperti hipertensi, diabetes mellitus, aritmia, infark miokard dan lain-lain menyebabkan polifarmasi yang akan meningkatkan resiko masalah penggunaan obat. Konsumsi obat dalam jumlah banyak dan dalam jangka panjang mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien yang buruk, sehingga akan berpengaruh pada keberhasilan terapi dan menimbulkan peluang terjadinya rawat inap (14). Oleh karena itu, obat-obat ini memerlukan pengawasan yang tepat dan penentuan dosis dengan hati-hati untuk mencegah timbulnya ketidaktepatan terapi pada pasien (15). Selain itu, diperlukan pemilihan dan penggunaan obat secara rasional sehingga intervensi obat dapat mencapai sarannya dengan efek samping obat seminimal mungkin dan instruksi penggunaan obat dapat dipatuhi oleh pasien, terutama obat untuk penanganan kasus gagal jantung kongestif(15).

Suatu aspek penting dalam pelayanan farmasi adalah memaksimalkan penggunaan obat yang rasional. Penggunaan obat yang rasional mensyaratkan bahwa pasien menerima obat-obatan yang sesuai dengan kebutuhan klinik dan dalam dosis yang memenuhi keperluan individu dan penggunaan obat yang rasional merupakan hal yang sangat penting untuk mencegah adanya kegagalan dalam terapi pengobatan. Sesuai dengan standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit yang terdapat dalam Kemenkes No 72 tahun 2016 yang

menyatakan bahwa salah satu tugas pokok farmasi di rumah sakit adalah mengkaji instruksi pengobatan atau resep pasien serta mengidentifikasi permasalahan yang terkait dengan penggunaan obat(16). Oleh karena itu, dalam penggunaan obat yang tepat dan rasional perlu dilakukan berbagai kegiatan yang menjamin mutu, salah satunya evaluasi penggunaan obat (EPO) (17).

Evaluasi penggunaan obat merupakan proses jaminan mutu resmi dan terstruktur yang dilaksanakan terus menerus, yang ditujukan untuk menjamin obat yang tepat, aman dan efektif (18). Penelitian terkait dengan evaluasi penggunaan obat gagal jantung di RSUP Dr. M. Djamil Padang berupa ketidaktepatan indikasi, pemilihan obat, pasien, dosis, rute pemberian dan potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung secara keseluruhan belum dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola penggunaan obat serta mengkaji kerasionalan penggunaan obat pada pasien gagal jantung kongestif. Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik, serta diharapkan dapat digunakan sebagai acuan bagi rumah sakit dalam evaluasi dan penetapan pola penggunaan obat.

Dalam rencana induk penelitian (RIP) Unand 2017-2020 yang terintegrasi terdiri dari 9 tema penelitian, salah satunya tema ketahanan pangan, gizi dan kesehatan. Penelitian ini ditujukan menghasilkan ilmu pengetahuan yang berasal dari hasil kajian dan penelitian yang dilakukan oleh dosen dan mahasiswa. Untuk mendukung penelitian dan kontribusi unand terhadap peningkatan kesehatan dan menunjang salah satu sub topik rencana induk penelitian UNAND yaitu dalam pengembangan kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tidak menular dan penanggulangan penyakit maka dilakukan penelitian untuk mengevaluasi penggunaan suatu obat sehingga dapat berkontribusi dalam meningkatkan kesehatan masyarakat.

Rencana target capaian tahunan sebagai berikut :

No	Jenis luaran				Indikator Capaian	
	Kategori	Sub Kategori	Wajib	tambahan	TS	TS+1
1	Artikel ilmiah dimuat di jurnal	Internasional bereputasi	Wajib		Accepted	Accepted
		Nasional terakreditasi				
2	Invited speaker dalam temu	Internasional		tambahan	Artikel/poster	Aertikel/poster
		nasional				

	ilmiah					
3	Hak kekayaan Intelektual (HKI)	Paten	Tidak ada			
		Paten sederhana	Tidak ada			
		Hak cipta	Tidak ada			
		Merek dagang	Tidak ada			
		Rahasia dagang	Tidak ada			
		Desain produk	Tidak ada			
		Perlindungan varietas tanaman	Tidak ada			
5	Buku Ajar		Tidak ada			

## BAB 2. RENSTRA DAN PETA JALAN PENELITIAN

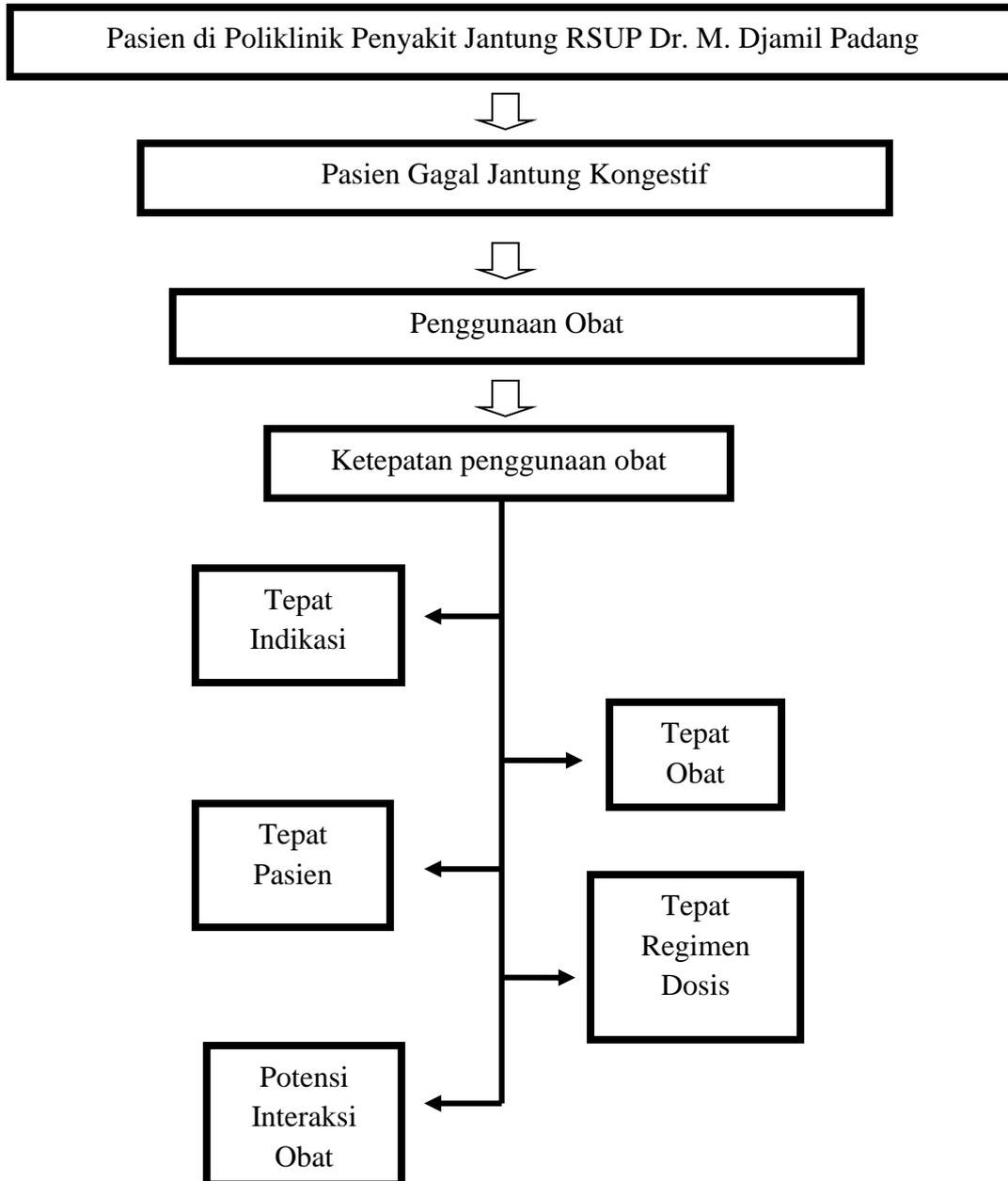
No.	Tema Utama Penelitian	Sub-Tema Penelitian	Topik Penelitian	Sub-Topik Penelitian	Tahapan (Pokok Bahasan Penelitian)	Luaran Topik Penelitian	Luaran Tema Utama Penelitian
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
1	KETAHANAN PANGAN, OBAT DAN KESEHATAN	1. Ketahanan pangan	1. Produksi komoditas unggulan (temak lokal, gandum tropis, padi lokal, sawit, kakao, buah, sayuran, dan perikanan)	Pengembangan budidaya dan pemuliaan, teknologi dan alat, pengolahan, bisnis, dan sosial budaya untuk mendukung ketahanan pangan komoditas unggulan	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi untuk mendukung ketahanan pangan komoditas unggulan	Produk-produk akhir, teknologi produksi, dan bisnis komoditas unggulan (temak lokal, gandum tropis, padi lokal, sawit, kakao, buah, sayuran dan perikanan) yang berorientasi komersial	Kontribusi Unand pada pembangunan nasional dan daerah serta IPTEK untuk ketahanan pangan komoditas unggulan, dan untuk produksi obat berbahan alami, serta untuk gizi, kesehatan, penyakit tropis dan penyakit tak menular
		2. Obat	2. Produksi obat berbahan alami dan turunannya	Pengembangan bahan baku, teknologi, pengembangan, bisnis, dan sosial budaya untuk mendukung produksi obat berbahan alami	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi obat berbahan alami	Produk-produk akhir, teknologi produksi, bisnis obat berbahan alami dan turunannya yang berorientasi komersial	Umumnya untuk produksi obat berbahan alami, serta untuk gizi, kesehatan, penyakit tropis dan penyakit tak menular
		3. Kesehatan	3. Gizi, kesehatan, dan penyakit tak menular	Kebijakan/ regulasi, pengelolaan, teknologi, pelayanan, bisnis, dan sosial budaya untuk mendukung pengembangan gizi dan kesehatan, dan penanggulangan penyakit	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi pendukung kesehatan	Kebijakan/ regulasi, sistem, pengelolaan dan rekayasa terkait gizi, kesehatan, dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tak menular pada masyarakat	Kontribusi Unand pada pembangunan nasional dan daerah serta IPTEK melalui inovasi sains untuk pengelolaan sumber daya hayati dan lingkungan serta ilmu-ilmu terapan pendukung tiga tema utama Unand
2	INOVASI SAINS, TEKNOLOGI, DAN INDUSTRI	1. Inovasi sains	1. Diversitas dan ekologi sumber daya hayati tropika serta kelestarian lingkungan	Diversitas sumber daya hayati, ekologi sumber daya hayati, kelestarian lingkungan, dan dimensi sosial kelestarian lingkungan	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi SDH dan lingkungan	<i>Database</i> dan kebijakan/ regulasi keanekaragaman hayati tropika dan menjamin kelestarian lingkungan	Kontribusi Unand pada pembangunan nasional dan daerah serta IPTEK melalui inovasi sains untuk pengelolaan sumber daya hayati dan lingkungan serta ilmu-ilmu terapan pendukung, melalui mitigasi bencana, dan melalui inovasi teknologi dan industri untuk ketahanan energi, bahan alami dan suku cadang, dan produk IT pendukung, serta teknologi berbasis kelautan
		2. Inovasi mitigasi bencana	Mitigasi bencana (pra, saat dan pascabencana)	Pengembangan kebijakan/ regulasi, ekonomi, manajemen, teknologi dan bisnis, dan sosial budaya untuk mendukung penerapan mitigasi bencana alam	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi pendukung mitigasi bencana	Kebijakan/ regulasi, sistem, manajemen dan teknologi serta pengetahuan sosial budaya terkait kebencanaan yang mendukung ekonomi daerah dan menjadi rujukan internasional	
		3. Inovasi teknologi dan industri	1. Konservasi energi, serta konversi dan produksi energi baru dan energi terbarukan (air, angin, surya, laut, bioenergi, panas bumi, dsb.) 2. Produksi dan penerapan bahan maju alami (berbasis gambir, sawit, karet, bambu, dsb.) dan suku cadang industri	Pengembangan kebijakan/ regulasi, ekonomi, manajemen, teknologi dan bisnis, dan sosial budaya penerapan konservasi energi, serta konversi dan produksi energi baru dan energi terbarukan Pengembangan kebijakan/ regulasi, manajemen, teknologi, bisnis, dan sosial budaya pendukung produksi dan penerapan bahan maju alami dan suku cadang industri	Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi pendukung energi baru dan energi terbarukan Pemetaan, kajian, evaluasi, penerapan, pengembangan, inovasi, operasi dan/atau produksi pendukung bahan maju alami dan suku cadang industri	Kebijakan/ regulasi, sistem, manajemen dan teknologi untuk pemanfaatan dan peningkatan pemanfaatan energi baru dan terbarukan secara nasional berorientasi ekonomi untuk ketahanan energi dan lingkungan Kebijakan/ regulasi, sistem, manajemen dan teknologi untuk produksi dan pemanfaatan bahan alami (berbasis gambir, sawit, karet, bambu) dan suku cadang untuk industri	

Unand menyelenggarakan penelitian yang merupakan salah satu tugas pokok perguruan tinggi yang memberikan kontribusi dan manfaat kepada proses pembelajaran, pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi, dan seni, pembangunan, serta peningkatan mutu kehidupan masyarakat. Roadmap penelitian Unand harus sesuai dengan pembangunan nasional dan pengembangan IPTEK dan digunakan untuk menghasilkan keluaran-keluaran penelitian Unand sebagai kontribusi Unand terutama pada pembangunan nasional dan daerah dan pengembangan khasanah IPTEK.

Salah satu tema pada rencana induk penelitian UNAND adalah obat-obatan kesehatan. Penelitian tentang obat dan kesehatan adalah salah satu prioritas utama dalam pengembangan penelitian UNAND. Kesehatan merupakan investasi untuk mendukung pembangunan ekonomi, sosial dan sumber daya manusia. Kesehatan adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial ekonomi. Pelayanan kesehatan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya tenaga kesehatan dan obat. Berdasarkan hal di atas, maka dirasa perlu dilakukan penelitian terhadap penggunaan suatu obat pada penyakit tertentu, dalam hal ini dilakukan evaluasi terhadap pasien gagal

jantung kongestif. Sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada peningkatan kesehatan yang pada akhirnya akan meningkatkan sumber daya manusia.

### Kerangka Konseptual



## **BAB 3. TINJAUAN PUSTAKA**

### **Gagal jantung Kongestif**

#### **Definisi**

Gagal jantung kongestif terjadi jika curah jantung tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan O<sub>2</sub>. Gagal jantung kongestif adalah sindrom klinis yang kompleks akibat kelainan struktural dan fungsional jantung yang mengganggu kemampuan ventrikel untuk diisi dengan darah atau untuk mengeluarkan darah (19).

#### **Etiologi**

Gagal jantung kongestif dapat disebabkan oleh gangguan yang mengakibatkan terjadinya pengurangan pengisian ventrikel (disfungsi diastolik) dan kontraktilitas miokardial (disfungsi sistolik) (22). Pada disfungsi sistolik, kekuatan kontraksi ventrikel kiri terganggu sehingga ejeksi darah berkurang, menyebabkan curah jantung berkurang. Pada disfungsi diastolik, relaksasi dinding ventrikel terganggu sehingga pengisian darah berkurang, menyebabkan curah jantung berkurang. Berkurangnya curah jantung inilah yang menimbulkan gejala-gejala gagal jantung (21).

#### **Gambaran klinis**

Manifestasi klinis gagal jantung kongestif dapat digambarkan sebagai berikut:

- a. Meningkatnya volume intravaskuler.
- b. Kongestif jaringan akibat peningkatan arteri dan vena.
- c. Edema paru akibat peningkatan tekanan vena pulmonalis sehingga cairan mengalir dari kapiler paru ke alveoli yang mengakibatkan batuk dan nafas pendek.
- d. Turunnya curah jantung akibat darah tidak dapat mencapai jaringan dan Organ.
- e. Tekanan perfusi ginjal menurun sehingga mengakibatkan terjadinya pelepasan renin dari ginjal yang menyebabkan sekresi aldosteron meningkat, retensi cairan, natrium serta peningkatan volume intravaskuler (23).

#### **Patofisiologi**

Kompensasi pada gagal jantung sistolik terjadi melalui dua mekanisme utama, yaitu sistem simpatis dan sistem renin angiotensin aldosteron (RAA) :

1. Sistem simpatis

Aktifitas sistem simpatis terjadi sebagai reaksi terhadap penurunan curah jantung yang difasilitasi oleh baroreceptor. Peningkatan aktivitas sistem simpatis menyebabkan peningkatan kontraksi otot jantung dan frekuensi denyut jantung melalui stimulasi reseptor adrenergic beta satu di jantung. Akibatnya terjadi peningkatan curah jantung pada gagal jantung sistolik (24).

## 2. Renin angiotensin aldosteron

Aktivasi sistem RAA dimulai dari sekresi renin oleh ginjal. Sekresi renin menghasilkan angiotensin II yang memiliki dua efek utama yaitu sebagai vasokonstriktor dan perangsang produksi aldosteron. Efek vasokonstriksi dan meningkatkan preload dan afterload jantung, sedangkan aldosteron menyebabkan retensi urin yang menambah peningkatan preload. Tekanan pengisian ventrikel (preload) yang meningkatkan curah jantung dikaitkan sebagai mekanisme kompensasi (19).

Mekanisme kompensasi ini tidak berlangsung lama dan tidak selalu menguntungkan, dengan tujuan untuk tetap meningkatkan curah jantung, terjadilah perubahan-perubahan maladaptive berupa hipertrofi dinding ventrikel (meningkatkan kontraktilitas miokard) dan ekspansi volume ventrikel untuk meningkatkan tekanan dinding ventrikel sehingga meningkatkan kontraktilitas miokard. Proses yang menghasilkan perubahan maladaptive dalam struktur dan fungsi jantung ini disebut proses remodeling jantung (19).

Proses remodeling jantung ini merupakan proses yang progresif, sehingga akan berjalan terus tanpa perlu adanya kerusakan baru atau berulang pada jantung. Proses ini menyebabkan kontraktilitas miokard akan semakin menurun sehingga, curah jantung akan makin menurun. Dimping itu peningkatan peningkatan afterload jantung juga akan menurun curah jantung akibatnya terjadi dekompensasi jantung. Oleh karena itu pengobatan gagal jantung kronik ditujukan untuk mencegah atau memperlambat progresi remodeling miokard tersebut, sedangkan pada gagal jantung akut, pengobatan ditujukan untuk mengurangi overload cairan, menurunkan resistensi perifer dan memperkuat kontraktilitas miokard (24).

### **Penatalaksanaan**

Penatalaksanaan gagal jantung kongestif dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi :

#### **1. Terapi Non Farmakologi**

- 1) Diet

Pasien gagal jantung dengan diabetes, dislipidemia atau obesitas harus diberi diet yang sesuai untuk menurunkan gula darah, lipid darah, dan berat badannya. Asupan NaCl harus dibatasi menjadi 2-3 g Na/hari, atau < 2 g/hari untuk gagal jantung sedang sampai berat. Restriksi cairan menjadi 1,5-2 L/hari hanya untuk gagal jantung berat.

- 2) Merokok : Harus dihentikan
- 3) Aktivitas fisik

Olah raga yang teratur seperti berjalan atau bersepeda dianjurkan untuk pasien gagal jantung yang stabil (NYHA kelas II-III) dengan intensitas yang nyaman bagi pasien.

- 4) Istirahat : Dianjurkan untuk gagal jantung akut atau tidak stabil.
- 5) Bepergian

Hindari tempat-tempat tinggi dan tempat-tempat yang sangat panas atau lembab (21).

## **2. Terapi Farmakologi**

### **1) Penghambat ACE**

Penggunaan penghambat ACE untuk terapi gagal jantung didukung oleh berbagai uji klinik yang mengikutsertakan lebih dari 100.000 pasien. Penghambat ACE terbukti dapat mengurangi mortalitas dan morbiditas pada semua pasien gagal jantung sistolik. Penghambat ACE menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, dimana angiotensin II adalah vasokonstriktor poten yang juga merangsang sekresi aldosterone. Enzim ACE adalah kinase II, maka penghambat ACE akan menghambat degradasi bradikinin sehingga kadar bradikinin yang terbentuk lokal di endotel vaskuler akan meningkat. Bradikinin bekerja lokal pada reseptor BK2 disel endotel dan menghasilkan *nitric oxide* (NO) dan prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), keduanya merupakan vasodilator, antiagregasi trombosit dan antiproliferasi. Peningkatan bradikinin meningkatkan efek penurunan tekanan darah dari ACE, tetapi juga bertanggung jawab terhadap efek samping batuk kering yang sering dijumpai pada penggunaan ACE (21).

### **2) Diuretik**

Diuretik merupakan obat utama untuk mengatasi gagal jantung akut yang selalu disertai dengan kelebihan cairan yang bermanifestasi sebagai kongesti paru atau edema perifer. Penggunaan diuretik dapat menghilangkan sesak napas dan meningkatkan kemampuan melakukan aktivitas fisik. Diuretik mengurangi retensi air dan garam sehingga mengurangi volume cairan ekstrasel, alir balik vena, dan tekanan pengisian vertikel. Dengan demikian, edema perifer dan kongesti paru akan berkurang/hilang (21).

Diuretik tiazid merupakan diuretik lemah dan tidak pernah diberikan sendiri pada pengobatan gagal jantung, tetapi jika dikombinasi dengan diuretik kuat menunjukkan efek sinergistik.

Jika laju filtrasi glomerulus <30 mL/menit, diuretik tiazid tidak boleh digunakan karena tidak efektif, kecuali diberikan bersama diuretik kuat (19).

Diuretik hemat kalium adalah diuretik lemah, karena itu tidak efektif untuk mengurangi volume. Obat ini digunakan untuk mengurangi pengeluaran K atau Mg oleh ginjal atau memperkuat respon diuretik terhadap obat lain. Pada pengobatan gagal jantung, obat ini hanya digunakan jika hipokalemia menetap setelah awal terapi dengan penghambat ACE dan diuretik. Pemberian diuretik hemat kalium dimulai dengan dosis rendah selama 1 minggu, lalu ukur kadar K dan kreatinin serum setelah 5-7 hari (19).

### 3) Beta bloker

Penggunaan  $\beta$ -bloker untuk terapi gagal jantung bekerja mengeblok atau menghentikan rangsangan pada reseptor  $\beta$  pada tubuh.  $\beta$ -bloker juga digunakan untuk penyakit angina, tekanan darah tinggi, dan antiaritmia.  $\beta$ -bloker efektif sebagai antiangina karena mengurangi frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas akibatnya kebutuhan oksigen akan berkurang (15). Penggunaan  $\beta$ -bloker untuk terapi gagal jantung kronik membuktikan bahwa  $\beta$ -bloker memperbaiki gejala-gejala, mengurangi hospitalisasi, dan mortalitas pada pasien gagal jantung ringan dan sedang (19).

Pemberian  $\beta$ -bloker pada gagal jantung sistolik akan mengurangi kejadian iskemia miokard, mengurangi stimulasi sel-sel otomatis jantung dan efek antiaritmia lainnya, sehingga mengurangi resiko terjadinya aritmia jantung, dan dengan demikian mengurangi resiko terjadinya kematian mendadak (kematian kardiovaskular).

### 4) Antagonis Aldosteron

Pada pasien gagal jantung, kadar plasma aldosteron meningkat karena aktivasi sistem renin angiotensin-aldosteron. Aldosteron menyebabkan retensi Na dan air serta ekskresi K dan Mg. Retensi Na dan air menyebabkan edema dan peningkatan *preload* jantung. Aldosteron memacu *remodeling* dan disfungsi ventrikel melalui peningkatan *preload* dan efek langsung yang menyebabkan fibrosis miokard dan proliferasi fibroblas. Karena itu antagonisasi efek aldosteron akan mengurangi progresi *remodelling* jantung sehingga dapat mengurangi mortalitas dan morbiditas akibat gagal jantung (21).

Spironolakton merupakan inhibitor spesifik aldosteron yang sering meningkat pada gagal jantung kongestif dan mempunyai efek penting pada retensi potassium. Triamteren dan amirolid beraksi pada tubulus distal dalam mengurangi sekresi potassium. Potensi diuretik obat-obat tersebut ringan dan tidak cukup untuk sebagian besar pasien gagal jantung, namun dapat meminimalkan hipokalemia akibat agen tertentu(26). Efek samping akibat pemakaian

spironolakton adalah gangguan saluran cerna, impotensi, ginekomastia, menstruasi tidak teratur, letargi, sakit kepala, ruam kulit, hiperkalemia, hepatotoksisitas, dan osteomalasia (27). Spironolakton dapat berinteraksi dengan aspirin, suplemen kalium, kolestiramin, digoksin dan propoksifen (28). Spironolakton kontraindikasi pada pasien insufisiensi ginjal akut, anuria, hiperkalemia, hipermagnesia dan gagal ginjal berat (29).

#### 5) Vasodilator

Vasodilator adalah obat yang menyebabkan dilatasi pembuluh darah. Obat golongan ini diberikan jika terjadi penyempitan pembuluh darah yang mengakibatkan suplai darah dan  $O_2$  ke berbagai organ berkurang (15). Vasodilator berguna untuk mengatasi *preload* dan *afterload* yang berlebihan. *Preload* adalah volume darah yang mengisi ventrikel selama diastole. Peningkatan *preload* menyebabkan pengisian jantung berlebih. *Afterload* adalah tekanan yang harus di atasi jantung ketika memompa darah ke sistem arterial. Dilatasi vena mengurangi *preload* jantung dengan meningkatkan kapasitas vena, dilator arterial menurunkan resistensi arteriol sistemik dan menurunkan *afterload* (30).

#### 6) Digoksin

Pada pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrial, digoksin dapat digunakan untuk memperlambat laju ventrikel yang cepat, walaupun obat lain (seperti penyekat beta) lebih diutamakan. Pada pasien gagal jantung simtomatik, fraksi ejeksi ventrikel kiri  $\leq 40\%$  dengan irama sinus, digoksin dapat mengurangi gejala, menurunkan angka perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, tetapi tidak mempunyai efek terhadap angka kelangsungan hidup (2).

Pada pasien dengan gagal jantung dan takiaritmia supraventrikuler seperti fibrilasi atrial, pemberian digoksin dapat dipertimbangkan pada tahap awal terapi untuk membantu mengontrol laju respon ventrikel. Pada pasien dengan ritme sinus yang normal, pemberian digoksin tidak meningkatkan survival, namun efek inotropik positif, kemampuan mereduksi gejala, serta memperbaiki kualitas hidup yang dimilikinya dapat digunakan untuk pasien dengan tingkat keparahan gagal jantung antara rendah hingga parah. Maka dari itu pemberian digoksin harus dibarengi dengan pemberian obat standar dalam terapi gagal jantung (ACE inhibitor,  $\beta$ -bloker, dan diuretik) pada pasien gagal jantung dengan gejala. Namun, beberapa pertimbangan menyarankan bahwa pemberian digoksin dilakukan setelah terapi  $\beta$ -bloker, karena terdapat efek bradikardia dari digoksin yang dapat mempengaruhi penggunaan  $\beta$ -bloker (22).

## **Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)**

### **Definisi Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)**

EPO adalah salah satu pelayanan farmasi klinik yang ditujukan untuk menjamin mutu penggunaan obat yang tepat dan rasional (31). Evaluasi penggunaan obat merupakan suatu sistem evaluasi yang dilakukan secara terus-menerus, sistematis, berdasarkan kriteria untuk memastikan bahwa obat-obatan digunakan dengan tepat (32). Menurut Permenkes RI nomor 72 tahun 2016, Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif (16).

Tujuan EPO adalah untuk memastikan bahwa obat digunakan secara tepat, aman, dan efektif guna meningkatkan status keadaan pasien. Selain itu, perbaikan berkelanjutan dalam penggunaan obat yang tepat dan efektif yang memiliki potensi untuk menurunkan biaya keseluruhan perawatan. Evaluasi penggunaan obat memungkinkan apoteker untuk mendokumentasikan dan memperkuat intervensi farmasi dalam meningkatkan hasil terapi dan ekonomi (33).

### **Unsur dasar EPO**

Unsur dasar EPO adalah sebagai berikut (34) :

1. Dalam menentukan kriteria/standar penggunaan obat memiliki pengukuran dengan standar yang tepat.
2. Melakukan pemantauan obat secara analisis dengan melihat identifikasi masalah secara prospektif (direncanakan dan dilaksanakan sebelum memulai terapi), dan bisa dilakukan secara konkuren (pengobatan sedang berlangsung) atau secara retrospektif (dilakukan setelah pengobatan diberikan).
3. Melakukan insvestigasi dalam penyelesaian solusi masalah.
4. Melakukan kajian sebab akibat secara objektif dan berdasarkan keabsahan secara klinik.
5. Merencanakan untuk bertindak dalam menyelesaikan suatu masalah.
6. Melakukan pelaporan terhadap temuan secara terjadwal dan di dokumentasikan untuk membuat suatu peraturan kebijakan di rumah sakit.

### **Kriteria Skala Prioritas EPO**

Secara teoritis evaluasi dilakukan terhadap semua obat, tetapi karena keterbatasan waktu, biaya dan sumber daya manusia, maka di pilih berdasarkan skala prioritas. Menurut ASHP obat yang harus di evaluasi penggunaannya adalah(34):

1. Obat yang memilki dampak reaksi yang berinteraksi dengan obat lain, makanan dan prosedur diagnostik dan menimbulkan resiko kesehatan yang signifikan.
2. Obat yang menghasilkan Reaksi Obat Merugikan (ROM), misalnya pasien lanjut usia dan pasien dengan gangguan ginjal atau hati.
3. Obat yang sering diresepkan atau mahal.
4. Obat memiliki therapeutik sempit yang berdampak toksik pada dosis terapi normal.
5. Obat yang telah diterapkan dalam program untuk pengendalian infeksi jaminan mutu lain di rumah sakit.
6. Obat yang memiliki cara khusus untuk mendapatkan terapi yang maksimal.
7. Obat sedang dalam evaluasi formularium untuk penambahan atau penghapusan atau untuk dipertahankan.
8. Obat yang paling mungkin berbahaya pada pasien jika salah penggunaan atau penyalahgunaan (misalnya, antikoagulan).

### **Tanggung Jawab Apoteker dalam Program EPO**

Tanggung jawab apoteker dalam program EPO adalah sebagai berikut (17):

1. Bekerja sama dengan staff medis dan tenaga lainnya, mengadakan koordinasi harian program EPO.
2. Menyediakan data kuantitatif penggunaan obat untuk menetapkan obat yang akan dievaluasi.
3. Menyiapkan konsep kriteria penggunaan obat/standar dengan kerja sama dengan staff medik dan lainnya untuk disetujui oleh tim EPO, KFT, dan ketua komite medik.
4. Mengumpulkan data penggunaan obat yang akan dievaluasi dan mengkaji order obat, profil pengobatan pasien terhadap kriteria penggunaan obat yang telah di tetapkan.
5. Menginterpretasikan dan melaporkan temuan evaluasi kepada tim EPO, dan memformulasikan rekomendasi tindakan perbaikan yang akan di usulkan oleh tim EPO ke pimpinan rumah sakit.
6. Berpartisipasi dalam program tindakan perbaikan, misalnya dalam edukasi untuk memperbaiki temuan evaluasi.

7. Memantau keefektifan tindakan perbaikan dan membuat laporan tertulis tentang hasil pemantauan.

### **Parameter Penggunaan Obat yang Rasional**

Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (36):

1. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Pasien diberikan obat dengan indikasi yang benar sesuai diagnosa Dokter.

3. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

4. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

5. Tepat Cara Pemberian

Obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

6. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

7. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

8. Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

9. Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau

Untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis.

10. Tepat informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

11. Tepat tindak lanjut (follow-up)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

12. Tepat penyerahan obat (dispensing)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan selama 6 bulan di RSUP Dr. M Djamil Padang

#### **4.2 Metode Penelitian**

##### **4.2.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian menggunakan metode deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif.

##### **4.2.2 Sumber Data**

Data dikumpulkan dari rekam medik pasien gagal jantung kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018.

##### **4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eklusi**

Kriteria inklusi adalah pasien yang didiagnosa gagal jantung kongestif yang mendapatkan terapi obat gagal jantung di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017 dan memiliki data rekam medis lengkap dan jelas. Kriteria eksklusi adalah dari pasien gagal jantung dengan data rekam medik yang tidak jelas dan tidak lengkap.

#### **4.3 Prosedur Penelitian**

##### **4.3.1 Perizinan**

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. M Djamil Padang yang memerlukan pembuatan surat izin yang harus sesuai dengan prosedur yang berlaku. Dilakukannya pembuatan surat izin penelitian ini untuk meminta rekam medik pasien.

##### **4.3.2 Pengambilan Data**

Data yang diambil adalah data rekam medik pasien gagal jantung kongestif pada tahun 2018 di Poliklinik Jantung RSUP DR. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian disalin menggunakan lembar pengumpulan data. Adapun data yang dibutuhkan pada rekam medik antara lain:

- a. Data karakteristik pasien berupa jenis kelamin, dan umur.
- b. Data klinis berupa diagnosa penyakit pasien
- c. Data pemeriksaan laboratorium
- d. Data penggunaan obat: obat-obatan yang digunakan, dosis, frekuensi, dan rute pemberian obat.

### 4.3.3 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan membandingkan terhadap kriteria pengobatan yang telah ditetapkan dalam standar terapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan literatur resmi yang digunakan yaitu AHA (*American Heart Association*) dan PERKI 2015.

### 4.4 Defenisi Operasional

1. Tepat indikasi

Obat gagal jantung kongestif yang digunakan pasien di RSUP Dr. M Djamil Padang sesuai dengan diagnosis utama yang ditetapkan oleh dokter dan didukung pertimbangan klinis pasien dan hasil laboratorium.

2. Tepat obat

Obat gagal jantung kongestif yang didapatkan pasien gagal jantung di RSUP Dr. M. Djamil Padang sesuai dengan ketepatan kelas terapi, jenis obat, kemamfaatan, dan keamanan sudah terbukti lalu dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan.

3. Tepat pasien

Pasien gagal jantung kongestif di RSUP Dr. M. Djamil Padang tidak kontraindikasi dengan obat gagal jantung yang diberikan.

4. Tepat regimen dosis

Pasien gagal jantung kongestif di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan obat gagal jantung kongestif dengan tepat meliputi tepat dosis, tepat frekuensi dan tepat lama pemberian obat.

5. Potensi interaksi obat

Pasien gagal jantung kongestif di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan obat lain yang memiliki potensi berinteraksi dengan obat gagal jantung yang diberikan meliputi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik.

## BAB 5. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

### 5.1 Hasil

Dari hasil penelitian didapatkan 46 pasien gagal jantung kongestif yang memenuhi kriteria inklusi. Dari data yang diamati didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi pasien Gagal Jantung Kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 (n=46)

Kategori	Jumlah pasien	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	24	52,2
Perempuan	22	47,8
Umur		
<45	6	13,0
45-55	7	15,2
56-60	14	30,5
>60	19	41,3
Pendidikan		
SD	5	10,8
SMP	10	21,7
SMA	28	60,9
DIII	1	2,2
S1	1	2,2
S2	1	2,2
Pekerjaan		
IRT	15	32,6
PNS	4	8,7
Pensiunan	3	6,5
Pedagang	8	17,4
Buruh	2	4,4

Dari tabel 1 dapat dilihat sebanyak 24 pasien (52,2%) laki-laki dan sebanyak 22 pasien (47,8%) perempuan dari 46 pasien gagal jantung kongestif yang mendapatkan obat gagal jantung. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Shakilla pada tahun 2016 dimana pasien yang lebih banyak menderita penyakit gagal jantung adalah laki-laki(12). Sama halnya penelitian yang dilakukan Waty pada tahun 2013 didapati bahwa pasien gagal jantung kongestif terbanyak adalah yang berjenis kelamin laki – laki, yaitu sebanyak 67,5%(37). Menurut Husaini

prevalensi penyakit gagal jantung terjadi lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan(38).

Faktor resiko penyakit kardiovaskuler pada perempuan cenderung lebih rendah dibanding laki-laki karena perempuan memiliki hormon estrogen yang memberikan efek positif pada kardiovaskuler yaitu menaikkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein* LDL) (39). Tingginya kadar LDL dapat menyebabkan akumulasi endapan lemak (plak) dalam arteri yang dapat menghambat aliran darah, sedangkan HDL berperan dalam menjaga darah mengalir bebas di dalam arteri sehingga tidak terjadi akumulasi endapan lemak (40). Selain itu faktor resiko terjadinya penyakit gagal jantung adalah dari pola hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok (41). Zat-zat kimia yang terkandung di dalam tembakau dapat merusak lapisan dalam dinding arteri, sehingga arteri lebih rentan terjadi penumpukan plak (arterosklerosis). Hal ini terutama disebabkan oleh nikotin yang dapat merangsang saraf simpatis sehingga memacu kerja jantung lebih keras dan menyebabkan penyempitan pembuluh darah, serta peran karbonmonoksida yang dapat menggantikan oksigen dalam darah dan memaksa jantung memenuhi kebutuhan oksigen tubuh (42). Oleh sebab itu, laki-laki lebih cenderung terkena penyakit kardiovaskular dibandingkan perempuan karena kebiasaan merokok.

Pasien gagal jantung kongestif terbanyak berada pada usia >60 tahun yaitu sebanyak 19 pasien (41,3%) (tabel 1). Sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Marwati pada tahun 2018 juga mendapatkan pasien gagal jantung terbanyak adalah pasien dengan umur >65 tahun (41,6%)(11). Teori lain menjelaskan bahwa penderita jantung paling banyak berada pada usia 55-65 tahun. Semakin bertambahnya usia seseorang akan semakin berisiko terkena serangan jantung. Proses penuaan yang terjadi pada individu akan dapat menyebabkan proses perubahan integritas lapisan dinding arteri (aterosklerosis) sehingga aliran darah dan nutrisi jaringan terhambat. Selain itu akibat aterosklerosis menyebabkan terganggunya perfusi jaringan karena kekakuan arteri yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan vaskuler perifer (43). Umur berpengaruh terhadap kejadian gagal jantung, walaupun gagal jantung kongestif dapat dialami orang dari berbagai golongan umur, tetapi semakin tua seseorang maka akan semakin besar kemungkinan menderita gagal jantung kongestif . Karena kekuatan otot jantung tidak seelastis saat muda dan juga timbulnya penyakit jantung yang lain pada usia lanjut yang merupakan faktor resiko dari gagal jantung kongestif(44).

Berdasarkan tingkat pendidikan, pasien gagal jantung kongestif terbanyak yaitu pada pendidikan SMA yaitu sebanyak 28 pasien (60,9%) dari 46 orang total pasien (tabel 1). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rofifah pada tahun 2017 bahwa tingkat pendidikan terakhir pasien gagal jantung terbesar adalah SMA sebesar 21,4%(45). Distribusi tingkat pendidikan tamatan perguruan tinggi sangat sedikit dibandingkan dengan pendidikan lulusan SMA. Pendidikan mempengaruhi proses belajar dan berlangsung seumur hidup untuk mengembangkan kepribadian dan kemampuan seseorang baik di dalam maupun di luar sekolah, semakin tinggi pendidikan seseorang maka semakin mudah orang tersebut untuk menerima informasi, semakin banyak informasi yang diperoleh maka semakin banyak pengetahuan yang didapat (46). Sehingga pendidikan merupakan faktor yang signifikan dalam pengurangan risiko dan kerentanan kewaspadaan gagal jantung (47).

Pasien gagal jantung kongestif berdasarkan status pekerjaan terbanyak yaitu pasien IRT sebanyak 15 pasien (32,6%) dari 46 total pasien (tabel 1). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Azhari (2017) jumlah pasien terbanyak gagal jantung kongestif yaitu pasien dengan status pekerjaan IRT sebanyak 37,8%(48). Pada dasarnya pekerjaan berpengaruh kepada aktifitas fisik seseorang. Dalam penelitian Lia (2010) menyatakan bahwa status bekerja menentukan tingkat stress yang berdampak pada tingginya potensi terkena penyakit gangguan kardiovaskular(49). Setiap orang yang mengalami stres dengan pekerjaan mereka dipengaruhi oleh tuntutan pekerjaan yang terlalu banyak dan memerlukan tanggung jawab yang sangat besar atas pekerjaannya sehingga merasa pikirannya terbebani dan memicu terjadinya penyakit gangguan kardiovaskular. Oleh karena itu ibu rumah tangga memiliki tingkat stress yang tinggi karena ibu rumah tangga selalu melakukan pekerjaan dirumah(49).

Tabel 2. Karakteristik klinis pasien Gagal Jantung Kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 berdasarkan diagnosis (n=46)

Diagnosis	Jumlah pasien	Persentase (%)
CHF Stage II	41	89,1
CHF Stage III	5	10,9

Berdasarkan karakteristik klinis pada pasien yang didiagnosis gagal jantung kongestif diketahui bahwa persentase pasien gagal jantung kongestif yang tertinggi terjadi pada stage II

yaitu 89,1%. Berdasarkan *New York Heart Assosiation* gagal jantung diklasifikasikan menjadi 1) Penurunan fungsi ventrikel kiri tanpa gejala, 2) Sesak nafas saat aktifitas berat, 3) Sesak nafas saat aktifitas sehari-hari, dan 4) Sesak nafas saat sedang istirahat(50). Dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan hasil persentase stage II yang tertinggi yaitu 89,1% sedangkan pada stage III hanya 10,9%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin ringan kondisi penyakit pada pasien gagal jantung kongestif semakin berkurang kemungkinan pasien untuk dilakukan perawatan dirumah sakit. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa semakin berat kondisi penyakit pada pasien maka semakin besar kemungkinan untuk dirawat di rumah sakit, sehingga pasien gagal jantung kongestif pada stage III dan IV relatif lebih besar dirawat dirumah sakit dibandingkan dengan pasien gagal jantung kongestif pada stage II (51).

Tabel 3. Jumlah dan persentase obat yang diberikan pada pasien gagal jantung kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017

Golongan	Obat	Jumlah	Persentase (%)
ACE	Ramipril	13	8,5
	Imidapril	2	1,3
Diuretik	Furosemid	39	25,5
	HCT	1	0,6
Antagonis aldosteron	Spironolakton	32	20,9
Glikosida Jantung	Digoxin	2	1,3
$\beta$ -Blocker	Bisoprolol	40	26,1
	Propanolol	1	0,6
ARB	Candesartan	17	11,1
	Valsartan	2	1,3
	Telmisartan	2	1,3
CCB	Verapamil	2	1,3

Dari hasil yang diperoleh pada tabel 4, didapatkan bahwa penggunaan obat gagal jantung tiga terbanyak yaitu bisoprolol ( $\beta$ -blocker) sebanyak 26,1%, furosemid (diuretik) sebanyak 25,5% dan spironolakton sebanyak 20,9%. Menurut literatur mengatakan bahwa bisoprolol lini pertama telah terbukti setara dengan enalapril lini pertama dalam menurunkan tingkat kematian dan lebih unggul dalam menurunkan risiko kematian mendadak(52). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Safi pada tahun 2017 menunjukkan bahwa penggunaan  $\beta$ -Blockers dapat mengurangi mortalitas sekitar 24% hingga 35%, dapat memperbaiki gejala gagal jantung, dan dapat mengurangi risiko rawat inap tanpa memandang

usia dan jenis kelamin(53). Selain itu penggunaan Beta Bloker juga terbukti dapat meningkatkan total cairan yang dikeluarkan dari jantung, memperbaiki gejala, dan menurunkan angka kematian pada pasien gagal jantung. Efek menguntungkan lainnya yaitu berkurangnya iskemia dan laju denyut jantung, sehingga memperbaiki perfusi miokardium(52). Mekanisme Beta Bloker secara selektif mengantagonis reseptor  $\beta_1$ , dimana reseptor ini meningkatkan laju dan kekuatan kontraksi jantung ketika terstimulasi oleh norepineprin yang dilepaskan dari saraf simpatis dan epineprin dalam darah. Blokade yang terjadi pada reseptor  $\beta_1$  menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah pada pasien(53).

Selanjutnya, obat yang banyak digunakan adalah furosemid (diuretik) sebanyak 25,5%. Sesuai dengan hasil yang diamati pada rekam medis, pasien pada umumnya memiliki keluhan sembab pada kaki. Pada pasien gagal jantung kongestif direkomendasikan terapi diuretik apabila ada tanda klinis seperti terjadinya retensi cairan atau udem(2). Pada penelitian ini obat diuretik yang banyak digunakan yaitu furosemid. Furosemid merupakan golongan *loop diuretik* sebagai diuretik kuat sehingga akan meningkatkan ekskresi natrium dan air dalam tubuh. Diuretik loop sangat efektif digunakan pada pasien dengan kondisi terjadinya edema resisten(20). Mekanisme kerja dari furosemid yaitu dengan menghambat kotranspor  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / \text{Cl}^-$ . Hal ini akan menyebabkan terjadinya diuresis dan berakhir dengan penurunan tekanan darah(21). Namun obat furosemid memiliki efek samping yang dapat menyebabkan meningkatnya pengeluaran kalium. Dengan hal itu dapat mengakibatkan kalium banyak keluar dari tubuh sehingga menyebabkan hipokalemia yang dapat membuat pasien merasa tidak berenergi(54). Untuk menghindari hal tersebut obat furosemid biasa diberikan bersamaan dengan obat golongan diuretik hemat kalium dan suplemen kalium. Spironolakton merupakan obat hemat kalium yang dapat dikombinasikan dengan furosemide(2). Selain itu, penggunaan diuretik juga digunakan pada hampir seluruh stage gagal jantung, yaitu pada stage I, stage II, dan stage III, sedangkan pada stage IV lebih kepada tindakan operasi dan terapi inotropik (8).

Obat gagal jantung yang banyak digunakan selanjutnya yaitu spironolakton sebanyak 20,9%. Sesuai dengan hasil data yang diperoleh, pasien yang mendapatkan terapi furosemid pada umumnya dikombinasikan dengan obat spironolakton untuk mencegah terjadinya hipokalemia pada pasien(54). Mekanisme kerja obat spironolakton adalah dengan cara memblokade ikatan aldosteron pada reseptor sitoplasma sehingga meningkatkan ekskresi  $\text{Na}^+$  ( $\text{Cl}$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ ) dan menurunkan sekresi  $\text{K}^+$ . Hal ini menyebabkan pengeluaran kalium

akan ditahan sehingga tidak terjadi hipokalemia(55). Hipokalemia pada pasien dapat menunjukkan bahwa meningkatnya aktivitas neurohormonal dan progresi penyakit gagal jantung (54). Hipokalemia yang beresiko mortalitas berhubungan dengan tingkat keparahan gagal jantung. Untuk meningkatkan outcome dan mencegah resiko hipokalemia pada pasien, digunakan obat spironolakton(56).

Tabel 4. Indikator ketepatan obat pada pasien gagal jantung kongestif di Poliklinik Jantung RSUP M.Djamil Padang (n=46)

Indikator ketepatan	Jumlah pasien	Persentase
Tepat Indikasi	46	100%
Tepat Obat	44	95,6%
Tepat Pasien	44	95,6%
Tepat Dosis	43	93,5%

Analisis ketepatan penggunaan obat dapat dilihat pada tabel 4. Evaluasi yang dilakukan yaitu terhadap ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien, dan ketepatan dosis. Tepat indikasi yang dimaksud yaitu pasien diberikan obat dengan indikasi yang benar sesuai dengan diagnosis dokter (36). Dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap 46 data rekam medik pasien gagal jantung kongestif, didapatkan nilai dari ketepatan indikasi sebesar 100%. Artinya obat gagal jantung kongestif diberikan pada pasien yang terdiagnosis gagal jantung kongestif dan gejala yang dialami pasien serta memerlukan obat-obat untuk memperbaiki fungsi jantung. Salah satu obat yang diberikan pada penanganan pasien gagal jantung adalah antihipertensi. Tekanan darah tinggi berkaitan dengan *outcome* yang buruk, sehingga untuk penanganannya perlu dilakukan pengobatan yang tepat. Penggunaan obat yang tidak tepat dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien gagal jantung(57).

Analisis ketepatan obat pada penelitian ini didapatkan sebanyak 95,6% atau 44 pasien tepat obat dari 46 total pasien. Ketepatan obat merupakan obat yang didapatkan pasien sesuai dengan ketepatan kelas terapi, jenis obat, kemanfaatan, dan keamanan yang sudah terbukti. Ketidaktepatan pemilihan obat dapat menyebabkan obat tidak efektif, menimbulkan toksisitas atau efek samping obat, dan pembengkakan biaya pengobatan.

Dari 46 pasien terdapat dua pasien yang mengalami ketidaktepatan obat, yaitu pasien P34 dan P35. Pada kasus P34 pasien mendapatkan terapi obat verapamil. Berdasarkan literatur pemberian verapamil tidak direkomendasikan pada pasien gagal jantung karena dapat membahayakan keadaan pasien(2). Sebagian besar dari CCB (kecuali amlodipin dan felodipin), seharusnya tidak dipergunakan karena CCB bekerja dengan menurunkan denyut jantung, memperlambat konduksi nodus atrioventrikuler menghasilkan efek inotropik negative dan dapat menyebabkan perburukan gagal jantung. Dengan demikian verapamil dapat memperburuk gangguan konduksi, dan menyebabkan hipotensi pada dosis tinggi. Seperti pada kasus P35 terapi verapamil diberikan bersamaan dengan beta bloker yang dapat menyebabkan hipotensi pada pasien gagal jantung kongestif. Karena itu obat ini tidak boleh digunakan bersama dengan beta blocker(2).

Pada analisis ketepatan pasien didapatkan hasil sebanyak 44 pasien (95,6%) dari 46 total keseluruhan, artinya 2 pasien yang tidak tepat pasien yaitu pada kasus P13 dan P27. Dikatakan tepat pasien adalah jika obat-obat yang digunakan sesuai dengan kondisi patologi dan fisiologi dari pasien dan tidak kontraindikasi. Golongan antagonis aldosterone dikontraindikasikan pada pasien dengan hiperkalemi dan penurunan fungsi ginjal (serum kalium  $>5,0\text{mEq/L}$  dan serum kreatinin  $>2,5\text{mg/dL}$ ) (2). Pasien dengan nomor kasus P13 mengalami kenaikan serum kalium dan mendapatkan terapi spironolakton sedangkan pada kasus P27 pasien mengalami kontraindikasi terhadap pemberian terapi spironolakton saat serum kreatinin tinggi. Hal ini tidak sesuai dengan kondisi fisiologis dari pasien yang mengalami hiperkalemi dan peningkatan serum kreatinin. Penggunaan spironolakton harus dihindari pada kondisi hiperkalemia karena dapat memperparah keadaan hiperkalemia (58). Spironolakton bekerja pada segmen yang berespon terhadap aldosteron pada nefron distal, dimana homeostatis  $\text{K}^+$  dikendalikan. Aldosteron menstimulasi reabsorpsi ion  $\text{K}$  dan  $\text{H}$  kedalam lumen dan kemudian diekskresikan. Spironolakton secara kompetitif memblokir ikatan aldosteron pada reseptor sitoplasma sehingga meningkatkan ekskresi  $\text{Na}$  dan menurunkan sekresi  $\text{K}$ . Spironolakton merupakan diuretik lemah, karena hanya 2% dari reabsorpsi  $\text{Na}$  total yang berada di bawah kendali aldosteron. Tidak seperti diuretik lainnya, agen ini dapat menyebabkan hiperkalemia ringan, sedang atau bahkan yang mengancam keselamatan jiwa(59). Maka dari itu pasien gagal jantung yang mengalami hiperkalemia tidak dibenarkan memberikan terapi spironolakton, karena hiperkalemia itu sendiri dapat mempengaruhi denyut jantung yang mengakibatkan denyut jantung menjadi lemah, yang dapat berakibat fatal yaitu berhentinya denyut jantung(59).

Analisis ketidaktepatan dosis meliputi dosis berlebih dan dosis yang kurang. Dari hasil data yang diperoleh terdapat 4 pasien yang mendapatkan ketidaktepatan dosis dalam terapinya yaitu pasien P8,P30,dan P46. Pasien kasus P8 mendapatkan terapi propranolol dengan dosis 10 mg dua kali sehari. Penggunaan propranolol biasanya dimulai dari dosis 40-80 mg 2 kali sehari sampai memenuhi dosis target 640 mg/hari(2). Dari hasil terapi yang di dapatkan pasien P8 terjadi kekurangan dosis.

Pada pasien gagal jantung selanjutnya yang mengalami ketidaktepatan dosis terjadi pada pasien P30 yaitu terjadi kekurangan dosis yang tidak sesuai dengan standar yang ada. Pasien P30 mendapatkan terapi spironolakton dengan dosis 12,5mg perhari. Sedangkan menurut literatur, pemberian dosis awal untuk spironolakton kombinasi dengan ACEI/ARB yaitu 12,5mg - 25mg 1 x sehari dan untuk spironolakton tanpa kombinasi dosis awal 50mg 1xsehari sampai dosis target 100-200 mg 1 x sehari(2). Pada penelitian ini mendapatkan terapi spironolakton tanpa kombinasi ACEI/ARB dengan dosis 12,5mg perhari dimana dosis ini kurang berdasarkan literatur. Apabila terjadi kekurangan dosis artinya obat tidak mencapai *minimum effective concentration* (MEC) sehingga tidak menimbulkan efek terapi, hal ini disebabkan karena dosis terlalu rendah untuk efek yang diinginkan dan interval pemakaian obat terlalu panjang, terjadi interaksi yang menyebabkan berkurangnya bioavailabilitas durasi obat terlalu pendek (60). Hal ini dapat menjadi masalah karena menyebabkan tidak efektifnya terapi sehingga pasien menjadi tidak sembuh.

Pasien selanjutnya yang mendapatkan ketidaktepatan dosis yaitu pada kasus P46 dimana pasien mndapatkan terapi ramipril 1,25 mg 1 kali sehari. Berdasarkan literatur dosis awal ramipril dimulai 2,5 mg 1 kali sehari sampai dosis target 10 mg 1 x sehari(2). Hal ini dosis yang didapatkan pasien kurang berdasarkan literatur yang digunakan. Golongan ACEI terbukti memperbaiki hemodinamik, mengurangi gejala kelelahan dan *dyspnea*, meningkatkan toleransi terhadap olahraga, memperbaiki hiponatremia, mengurangi kebutuhan diuretik dan aritmia ventrikel. ACEI mengurangi tingkat sirkulasi angiotensin II, aldosterone, dapat menurunkan kadar norepinephrine dan vasopressin dalam plasma. ACEI sama efektifnya pada pasien dengan gagal jantung ringan sampai sedang dan pada pasien dengan gangguan jantung berat (61). Dalam Pemberian obat dengan dosis yang kurang dapat memberi ketidakefektifan terapi obat (62).

## **5.2. Luaran Penelitian**

Hasil penelitian ini telah di submit pada jurnal internasional dan sedang dalam proses review

## **BAB 6. KESIMPULAN PENELITIAN**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik sosiodemografi pasien gagal jantung kongestif yang paling banyak didiagnosa di Poliklinik Jantung RSUP.Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2017 adalah jenis kelamin laki-laki sebesar 52,2%(24 pasien) dengan rentang umur >60 tahun sebesar 41,3% (19 pasien), tingkat pendidikan SMA sebesar 60,9%(28 pasien), status pekerjaan terbesar adalah IRT sebesar 32,6% (15 pasien). Dan karakteristik klinis pasien berdasarkan diagnosa yang terbanyak yaitu CHF kelas II sebanyak 89,1% (41 pasien).
2. Obat antihipertensi terbanyak yang diberikan pada pasien gagal jantung kongestif di Poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2017 yaitu Bisoprolol sebanyak 26,1% (40 pasien).
3. Indikator ketepatan obat antihipertensi pada pasien gagal jantung kongestif di Poliklinik Jantung RSUP M.Djamil Padang yaitu Tepat indikasi 100%, Tepat Obat 95,6%, Tepat pasien 95,6%, Tepat dosis 95,6%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J.J.V, Ponikowski P, Poole-Wilson P.A, Strömberg A, van Veldhuisen D.J, Atar D, Hoes A.W, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori S.G, Swedberg K, Vahanian A., ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2008; 10(10):933.
2. PERKI. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2015.
3. WHO. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. Geneva: WHO Technical report series; 2001.
4. American Heart Association (AHA). ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines; 2004.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia No 27 tahun 2014. Jakarta; 2014.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
7. Hardiman A. Pedoman Pengendalian Penyakit jantung dan Pembuluh Darah. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2007.
8. Dipiro JT. *Pharmacotherapy Handbook* 7<sup>th</sup> Edition. New York: Mc Graw Hill; 2009.
9. Rilantono LI. *Buku Ajar Kardiologi*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2001.
10. Nafrialdi. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Ke-5 (cetak ulang dengan tambahan). Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011
11. Marwati D. Evaluasi penggunaan obat pada pasien gagal jantung rawat inap di Rumah Sakit "X" tahun 2016. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2018.
12. Shakilla, Nur. *Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Irna Penyakit Dalam Rsup`*. Dr. M. Djamil Padang.[Skripsi]. Padang; Universitas Andalas; 2016.
13. Mariam S. Evaluasi kejadian interaksi obat pada pasien rawat inap geriatri penderita gagal jantung. *Jurnal Farmamedika*. 2016; 1(1).

14. Arini N. Studi penggunaan obat pada pasien gagal jantung yang rawat inapdi RSUP Dr. Soetomo Surabaya. [Skripsi]. Surabaya: Widya Mandala Catholic University; 2015.
15. Priyanto. Farmakologi Dasar. Jakarta : Leskonfi; 2010.
16. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
17. Siregar CJP. Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003.
18. Hicks WE. Practice Standars of ASHP 1994-1995. Bethesda: The American Society of Hospital Pharmacist Inc; 1994.
19. Setiawati A, Nafrialdi. Obat Gagal Jantung. Dalam Gunawan, Sulistia G. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 299-311; 2007.
20. Wahab D. Gagal Jantung Kongestif; 2009.
21. Nafrialdi. Obat kardiovaskular antihipertensi dalam : Farmakologi dan Terapi. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2007.
22. Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. ISO Farmakoterapi (1st Edition). Jakarta: PT. ISFI Penerbitan; 2008
23. Ardiansyah M. Medikal Bedah untuk Mahasiswa. Yogyakarta : Diva Press; 2012.
24. Gunawan GS. Farmakologi dan terapi edisi 5. Jakarta: FKUI; 2007.
25. Mariyono H. Gagal Jantung. Jurnal Penyakit Dalam. 2007; 8(3).
26. Massie BM, dan Amidon TM. Cardiac Failure in Tierney JR, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and The athment, 41<sup>th</sup> Edition, 429-440. United State of America: Mc. Graw Hill Companies Inc; 2002.
27. Anonim. Informasi Obat Nasional Indonesia, Direk Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Indonesia: Depkes RI; 2000.
28. Stockley, IH. Stockley Drug Interaction. 8<sup>th</sup> Edition. London: Pharmaceutical Press; 2008.
29. Nawarskas JJ, Bauman JL, Didomenico RJ. Cardiovascular Drugs, in Anderson., Knoblen JE and Troutman WG. Handbook of Clinical Drug, 10<sup>th</sup> Edition,386-397. United Stated of America :McGraw-Hill Companies Inc; 2002.

30. Mycek MJ, Harvey RA, Pamela CC, and Fisher BD. Farmakologi Ulasan Bergambar, diterjemahkan oleh Agoes, A.H, Edisi II. Jakarta : EGC; 2001.
31. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 74 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
32. Halloway K, Green T. Drug and Therapeutics Committes–A Practical Guide;2003.
33. Siregar CJP. Farmasi Rumah Sakit dan Penerapan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013
34. ASHP. ASHP statement on pharmaceutical care in medication therapy and patient care: organization and delivery of service-statements;1996.
35. The Society of Hospital Pharmacist of Australia (SHPA). SHPA standards of practice for drug use evaluation in australian hospitals. J. Pharm. Pract. Res. 2004; 34:220-223.
36. Kementerian Kesehatan RI. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
37. Waty, Merda. Prevalensi Penyakit Jantung Hipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP H. Adam Malik. E-Journal FK USU. 2013;1(1).
38. Husaini B.A., Mensah G.A., Sawyer D., Cain V.A., Samad Z., Hull P.C., Levine R.S. and Sampson U.K.A., 2011, Race, sex, and age differences in heart failure-related hospitalizations in a southern state implications for prevention, Circulation: Heart Failure, 4 (2), 161–169.
39. Bittner V. and Alabama B., 2001, Estrogens, Lipids and Cardiovasculer Disease, Journal of the American Collage of Cardiology, 32 (2), 431.
40. Syamsudin. Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal. Jakarta: Salemba Medika Jakarta Selatan; 2008.
41. Aspiani, R. Y. Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien Gangguan Kardiovaskuler Aplikasi NIC & NOC. Jakarta: penerbit buku kedokteran EGC;2015.
42. World Health Organization. The global burden of disease: 2007 update. Geneva: WHO Library Cataloguing in-Publication Data; 2011:40-51.
43. Michael, S. Congestive Heart Failure : Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care. (D. Enterprises, Ed.) Respir Care. 2006; 51(4).
44. Dharma,S.,Sri,O.,Akmal,M.H. Evaluasi Penggunaan Angiotensin Converting Enzim Inhibitor dengan Furosemid Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP DR.Djamil Padang. Padang: Fakultas Farmasi UNAND; 2013.

45. Ghea, Rofifah. *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di RSUP. DR. M. Djamil Padang Tahun 2015*. [Thesis]. Padang: Universitas Andalas; 2017.
46. Wardhani, Rizky Novida dan Santi Martini. Faktor Yang Berhubungan Dengan Pengetahuan Tentang Stroke Pada Pekerja Institusi Pendidikan Tinggi. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2014; 2(1):14.
47. Kerig, K., Patricia & Wenar Charles. *Developmental Psychopathology: From Infancy Through Adolescence*. New York: Mc Graw Hill; 2006.
48. Azhari DL. *Evaluasi penggunaan digoksin pada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap pusat Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang*. [Skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2017.
49. Lia Yulianti. *Asuhan Kebidanan IV (Patologi Kebidanan)*. Jakarta: Trans Info Media; 2010.
50. Alhusseiny A.H., dan Al Nimer M.S.M. Heart Failure : Discrepancy Between NYHA Functional Classification , Serum NT-pro Brain Natriuretic Peptide and Ejection Fraction, *European Journal of General Medicine*. 2013;10(1), 26–31.
51. Hunt,S.A.,Abraham,W.T.,Chin,M.H.,Feldman,A.M.,Francis,G.S.,Ganiants,T.G.,Jessup, M. & Konstam,M.A.. Guidelines for the Evaluation and Management of Hear Failure, *J Am Coll Cardiol*. 2005; 38 ; 2101-2113.
52. Homenta, starry. *Peran Terkini Beta-Bloker Pada Pengobatan Kardiovaskular*. Jakarta: Badan penerbit Fakultas Kedokteran UI;2014.
53. Safi, S. Beta-blockers for heart failure ( Protocol ), *Cochrane Database of Systematic Reviews Beta-blockers*;2017.
54. Guyton, A.C. & Hall, J.E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC; 2008.
55. Kabo, Peter. *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskular Secara Rasional*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2012.
56. Pitt, B. & P. Rossignol. The association between serum potassium and mortality in patients with hypertension: *Eur Heart J*; 2016.
57. Hemphill, J.C. et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Pendarahan. *Stroke*; 2015. 46(7).
58. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 10th ed. New York : McGraw-Hill Companies;2006.

59. Neal, M.J. At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima. Jakarta : Penerbit Erlangga; 2006.
60. Priyanto. Farmakoterapi dan Terminologi Medis. Jakarta: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi; 2009.
61. Mahmood K.T., Zaka M., Safder Z. and Khan A., Rational use of ACE inhibitors in congestive heart failure, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2011; 3 (1).
62. Muchid, A. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2006.
63. Hypertension Research. Chapter 5 Treatment with antihypertensive Drugs. *The Japanese Society of Hypertension*. 2014; 37, 291-300.
64. Robertson, J., Walkom, E., Pearson, S.A., Hains, I., Williamsone, M. N. D. The impact of pharmacy computerized clinical decision supporton prescribing, clinical and patient outcomes: a systematic review of the literature. *International Journal Pharmaceutical Practice*. 2010; 18