

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT “X” TAHUN 2016**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Progam
Studi Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

DEWI MARWATI

K 100 120 131

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT “X” TAHUN 2016**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

DEWI MARWATI

K 100 120 131

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt.

NIK. 671

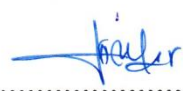
HALAMAN PENGESAHAN

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT “X” TAHUN 2016**

OLEH
DEWI MARWATI
K 100 120 131

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 24 Mei 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

- | | |
|--|---|
| 1. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.
(Ketua Dewan Penguji) | (..... ) |
| 2. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji) | (..... ) |
| 3. Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt.
(Anggota II Dewan Penguji) | (..... ) |

Dekan,



Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 24 Mei 2018

Penulis



DEWI MARWATI

K 100 120 131

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN GAGAL JANTUNG RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT “X” TAHUN 2016

Abstrak

Gagal jantung adalah ketidakmampuan jantung memompa darah guna memenuhi kebutuhan oksigen serta memberikan nutrisi jaringan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan terapi gagal jantung meliputi parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis pada pasien gagal jantung rawat inap di Rumah Sakit Umum “X” tahun 2016. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu *purposive sampling* dimana populasi yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel. Pengumpulan data dilakukan secara *retrospektif* berdasarkan rekam medik pasien gagal jantung. Populasi pasien di rumah sakit tersebut tahun 2016 sebanyak 251 pasien dan 135 pasien memenuhi kriteria inklusi. Hasil dianalisis secara deskriptif meliputi parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis berdasarkan Panduan Praktek Klinis Rumah Sakit Umum “X” dan Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (PERKI) 2015. Pada penelitian ini obat-obatan yang dianalisis ketepatan terapinya hanya obat gagal jantung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat gagal jantung yang digunakan: furosemide (29,98%), spironolakton (19,42%), ISDN (14,38%), candesartan (12,47%), digoksin (8,87%), valsartan (5,27%), bisoprolol (5,03%), captopril (2,64%), carvedilol (0,96%), ramipril (0,72%) dan lisinopril (0,24%), dan hasil ketepatan terapi meliputi tepat indikasi 100%, tepat pasien 95,68%, tepat obat 100% dan tepat dosis 93,28%.

Kata kunci: gagal jantung, rawat inap, rasionalitas terapi

Abstract

Heart failure is inability of the heart to pump blood containing oxygen and nutrition sufficiently to meet the needs of body tissues. Purpose of the research was to know appropriateness of heart failure therapy consisting of appropriate indication, appropriate patient, appropriate drugs and appropriate dose for heart failure inpatients of ‘X’ Hospital of 2016. The research was non-experimental one with descriptive design. Sample was taken by using purposive sampling in which population meeting inclusion criteria was taken as sample. Data was collected retrospectively based on medical records of heart failure patients. In 2016, population of heart failure inpatients of the hospital was 251 patients and 135 of them were meeting inclusion criteria. Results of the research was analyzed descriptively including appropriate indication, appropriate patient, appropriate drugs and appropriate dose based on Clinical Practice Manual of the “X” Hospital and Procedure of Heart Failure Administration of 2015. Medications analyzed for appropriate of medical therapeutic for heart failure were only heart failure drugs. Result of the research indicated that most administered drugs of heart failure were furosemide (29,98%), spironolacton (19,42%), ISDN (14,38%), candesartan (12,47%), digoksin (8,87%), valsartan (5,27%), bisoprolol (5,03%), captopril (2,64%), carvedilol (0,96%), ramipril (0,72%) and lisinopril (0,24%), and result found that the therapeutic 100% appropriate indication, 95,68% appropriate patient, 100% appropriate drugs and 93,28% appropriate dose.

Key words: heart failure, inpatient, therapeutic rationality

1. PENDAHULUAN

Gagal jantung adalah ketidakmampuan jantung memompa darah guna memenuhi kebutuhan oksigen serta memberikan nutrisi jaringan tubuh. Gagal jantung 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 (Dickstein *et al.*, 2008). Gagal jantung 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 (PERKI, 2015).

Berdasarkan diagnosis dokter prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang (DEPKES, 2014), sedangkan berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2013) prevalensi gagal jantung di kota Magelang yaitu 0,11% (Depkes RI, 2013). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rufaidah *et al.*, (2015) di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menunjukkan angka kejadian DRPs pada terapi pasien gagal jantung rawat inap adalah sebesar 58,33% (49 pasien) dari 84 pasien terdiri dari 88 kejadian DRPs, yang dikelompokkan menjadi enam kategori DRPs yaitu timbulnya reaksi merugikan sebesar 29,55% (26 kejadian), diperlukan terapi obat tambahan sebesar 21,59% (19 kejadian), dosis obat terlalu tinggi sebesar 19,32% (17 kejadian), obat tidak efektif sebesar 15,91% (14 kejadian), dosis obat terlalu rendah sebesar 7,95% (7 kejadian), dan terapi obat tidak diperlukan sebesar 5,68% (5 kejadian). Penelitian serupa yang dilakukan oleh Ramadhani, (2014) dengan hasil ketepatan rasionalitas terapi menunjukkan 61 pasien tepat indikasi (100%), 1 tidak tepat pasien (1,64%), 5 tidak tepat obat (8,20%), dan 1 tidak tepat dosis (1,64%).

Oleh karena itu, untuk melihat bagaimanakah pemilihan dan penggunaan obat pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit “X” Tahun 2016 serta berdasarkan data prevalensi dan adanya penelitian sebelumnya yang menunjukkan ketidaktepatan dalam terapi gagal jantung maka perlu dilakukan penelitian “Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap di Rumah Sakit “X” Tahun 2016” sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan terapi gagal jantung meliputi parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis pada pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum “X” Tahun 2016 berdasarkan Panduan Praktek Klinis Rumah Sakit ‘X’ dan Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (PERKI) 2015.

2. METODE

Jenis penelitian ini adalah non eksperimental dengan rancangan analisis deskriptif pengambilan kesimpulan umum dalam bentuk persentase ketepatan. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan rekam medis pasien gagal jantung Rawat Inap Rumah Sakit “X” Tahun 2016. Populasi pada penelitian ini yaitu semua pasien terdiagnosis gagal jantung yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit “X” Tahun 2016. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu *purposive sampling* dimana semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai subyek, kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut: (1) Pasien yang terdiagnosa gagal jantung yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit “X” Tahun 2016; (2) Data rekam medik lengkap meliputi: identitas pasien, diagnosis, obat yang digunakan (nama obat, dosis, frekuensi dan rute pemberian obat); (3) Data laboratorium pendukung seperti serum kreatinin, elektrolit (K) jika ada.

Pedoman yang digunakan untuk analisis ini adalah Panduan Praktek Klinis Rumah Sakit “X” dan Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (PERKI) 2015. Bahan yang digunakan untuk penelitian yaitu catatan rekam medik pasien gagal jantung rawat inap periode 2016 di Rumah Sakit Umum “X”. Pada penelitian ini obat-obatan yang dianalisis ketepatan terapinya hanya obat gagal jantung seperti golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*, *Angiotensin Reseptor Blockers*, *β-blocker*, antagonis aldosterone, isosorbide dinitrate dan digoksin.

Analisis data meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Persentase tepat indikasi/pasien/obat/dosis} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat indikasi/pasien/obat/dosis}}{\text{Jumlah kasus}} \times 100\%$$

(1)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit “X” Tahun 2016 dengan jumlah populasi pasien gagal jantung sebanyak 251 pasien. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 135 sedangkan 116 pasien tidak memenuhi kriteria inklusi dikarenakan ada sebagian yang didiagnosis gagal jantung tapi tidak mendapat terapi gagal jantung.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Gagal Jantung Rawat Inap Rumah Sakit “X” Tahun 2016

Kriteria	Jumlah	Persentase % (N: 135)
Jenis Kelamin		
Perempuan	65	48,14
Laki- Laki	70	51,86
Umur		
12-16 (remaja awal)	1	0,74
17-25 (remaja akhir)	4	2,96
26-35 (dewasa awal)	2	1,48
36-45 (dewasa akhir)	8	5,92

Tabel 1. Lanjutan

Kriteria	Jumlah	Persentase % (N: 135)
46-55 (lansia awal)	24	17,78
56-65 (lansia akhir)	29	21,48
>65 (manula)	67	41,63
Diagnosa utama		
Gagal jantung	52	38,52
Gagal jantung + komorbiditas	83	61,48
Komorbiditas		
<i>Ischemic Heart Disease</i>	37	27,41
<i>Atrial Fibrillation</i>	30	22,22
Hipertensi	14	10,37
Hiperurisemia	12	8,89
Diabetes Melitus	13	9,63
PPOK	9	6,67
Anemia	3	2,22
Asma	1	0,74

3.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa prevalensi pasien gagal jantung dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 48,14% lebih sedikit dibandingkan dengan prevalensi pada penderita laki laki yaitu 51,86%. Menurut Husaini *et al.*, (2011) prevalensi penyakit gagal jantung terjadi lebih tinggi pada laki- laki dibandingkan pada perempuan. 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) (Bittner and Alabama, 2001). 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 (Syamsudin, 2008).

3.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Berdasarkan hasil penelitian, (Tabel 1) persentase usia yang mengalami gagal jantung terjadi paling banyak pada usia >65 tahun. Hal ini sesuai dengan teori bahwa gagal jantung adalah penyebab utama rawat inap pada usia diatas 65 tahun (Pablo and Alfonso, 2016). Seiring dengan bertambahnya usia, seseorang beresiko mengalami penyakit gagal jantung dikarenakan semakin terjadinya penurunan fungsi jantung. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Harikatang *et al.*, (2016) bahwa kelompok usia terbanyak responden gagal jantung yang diteliti ialah kelompok 60-70 tahun dimana usia tersebut merupakan 50% dari jumlah responden keseluruhan.

3.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Komorbiditas

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang mengalami gagal jantung sejumlah 52 pasien (38,52%), sedangkan pasien yang mengalami gagal jantung dengan komorbiditas sejumlah 84 pasien

(62,22%) komorbiditas yang diderita meliputi bahwa penyakit penyerta yang dialami pasien paling banyak yaitu *Ischemic Heart Disease* sejumlah 37 pasien yaitu 27,41%, *Atrial Fibrilasi* sejumlah 30 pasien yaitu 22,22% dan Hipertensi sejumlah 14 pasien yaitu 10,37% (Tabel 1)

Hipertensi berhubungan dengan peningkatan risiko menjadi gagal jantung. *Atrial Fibrilasi* (AF) adalah aritmia yang mempengaruhi sebanyak 10-30% pada pasien gagal jantung. Tingginya angka kejadian AF pada gagal jantung dikarenakan masing-masing dari dua penyakit ini memiliki predisposisi satu sama lain. Adanya AF dalam gagal jantung dapat menimbulkan efek yang merugikan seperti peningkatan resiko tromboemboli sekunder di atrium, menurunnya curah jantung karena penurunan kerja atrium terhadap pengisian ventrikel sehingga jantung akan membesar (Robert *et al.*, 2008)

Anemia merupakan komorbiditas dari gagal jantung yang pada penelitian ini dialami oleh 3 pasien (2,22%). Pada pasien gagal jantung biasanya terjadi penurunan haemoglobin sebanyak 4-5g/dL yang berhubungan dengan adanya retensi natrium dan air, pengurangan aliran darah menuju ginjal dan filtrasi glomerulus (Tang *et al.*, 2006)

3.4 Distribusi Obat Pasien Gagal Jantung di Rumah “X”

Obat-obatan yang digunakan oleh pasien gagal jantung di Rumah Sakit “X” adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Distribusi Obat Pasien Gagal Jantung di Rumah Sakit “X” Tahun 2016

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	Persentase %(N= 417)
Antihipertensi			
<i>Diuretic</i>	Furosemide	125	29,98
Antagonis aldosteron	Spirolakton	81	19,42
<i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB)	Candesartan	52	12,47
	Valsartan	22	5,27
<i>Angiotensin Converting Enzym Inhibitor</i> (ACEI)	Captopril	11	2,64
	Ramipril	3	0,72
	Lisinopril	1	0,24
<i>β-Blockers</i>	Bisoprolol	21	5,03
	Carvedilol	4	0,96
Vasodilator			
Ionotropik	Digoksin	37	8,87
Hydralazine dan Isosorbide Dinitrate	ISDN	60	14,39

Berdasarkan tabel 2, persebaran yang diterima pasien rawat inap di Rumah Sakit Umum “X” ialah obat gagal jantung golongan *diuretic*, *Antagonis aldosterone*, *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB), *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* (ACEI), *β-Blockers*, Ionotropik (digoksin) dan Isosorbide Dinitrate (ISDN). Golongan ACEI diberikan kepada semua pasien gagal jantung simptomatik, sedangkan ARB diberikan sama seperti pemberian ACEI tetapi ditujukan pada pasien yang kontraindikasi terhadap ACEI. Golongan *β-Blockers* diberikan untuk gejala ringan sampai berat (kelas fungsional II - IV NYHA) yang sudah mendapat terapi ACEI/ ARB. Gejala sedang sampai berat (kelas fungsional III- IV NYHA) dan sudah mendapat dosis optimal *β-blocker* dan

ACEI atau ARB (tetapi tidak ACEI dan ARB) maka diberikan obat golongan atagonis aldosteron (PERKI, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian obat gagal jantung yang paling banyak diresepkan ialah furosemide yaitu kepada 125 pasien (29,89%) (Tabel 2). Furosemide merupakan golongan *loop diuretik* sebagai diuretik kuat sehingga akan meningkatkan ekskresi natrium dan air dalam tubuh (Davies *et al.*, 2000). Menurut PERKI, (2015) diuretik direkomendasikan pada pasien gagal jantung dengan tanda klinis atau gejala seperti edema perifer dan sesak nafas. Tujuan dari pemberian diuretik adalah untuk mencapai status euvolemia dengan dosis yang serendah mungkin, yaitu harus diatur sesuai kebutuhan pasien, untuk menghindari dehidrasi atau retensi.

Golongan ACEI yang paling banyak diresepkan yaitu captopril sebanyak 11 pasien (2,64%) dan ramipril 3 pasien (0,72%) (Tabel 2). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mahmood *et al.*, (2011) ACEI ini akan mengurangi *remodelling* pada ventrikel kiri selain itu ACEI juga mengurangi frekuensi rawat inap, memperbaiki gejala dan prognosis. Golongan ARB yang paling banyak diresepkan secara tunggal ialah candesartan sejumlah 52 pasien (12,47%) dan valsartan sebanyak 22 pasien (5,27%)(Tabel 2). Golongan ini direkomendasikan untuk pasien yang intoleran dengan golongan ACEI, hal ini dikarenakan ARB jarang menimbulkan efek samping seperti ACEI dan berdasarkan percobaan ARB juga menurunkan angka mortalitas dibandingkan golongan ACEI (Dunlap dan Peterson, 2002)

Pada golongan β -Blockers yang paling banyak digunakan ialah bisoprolol yang digunakan pada 21 pasien (5,03%), carvedilol 4 pasien (0,69%). Menurut Labnig *et al.*, (2001) β -Blockers mengurangi angka kematian, memperbaiki gejala dan fungsi ventrikel kiri. Penelitian yang dilakukan oleh Safi *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa penggunaan β -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. Golongan antagonis aldosterone ialah spironolakton yang diresepkan pada 81 pasien yaitu 19,42% (Tabel 2). Penelitian yang dilakukan oleh Verma *et al.*, (2010) menunjukkan penggunaan spironolakton selama 2-3 bulan dapat menurunkan tingkat kematian dan rawat inap kembali karena gagal jantung.

Golongan inotropik positif yaitu digoksin diresepkan pada pasien sejumlah 37 pasien atau 8,87% (Tabel 2). Mekanisme kerja digoksin yaitu digoksin akan menghambat transport kation monovalent pasangan enzim Na^+ dan K^+ - ATP ase serta meningkatkan sodium intrasel. Pada akhirnya reaksi ini akan meningkatkan Ca^{2+} melalui mekanisme pertukaran Na^+ dengan Ca^{2+} . Meningkatnya pemasukan Ca^{2+} oleh miokardium ikut meningkatkan jumlah Ca^{2+} yang dilepaskan ke miofilamen selama eksitasi sehingga terjadi respon ionotropik positif (Syamsudin,2011). Digoksin biasanya digunakan pada pasien lanjut usia yang mengalami gagal jantung atau aritmia yang

dimetabolisme di hati, paru-paru dan ginjal. Akan tetapi seiring bertambahnya usia fungsi ginjal akan mengalami penurunan maka dari itu perlunya penyesuaian dosis (Quashie *et al.*, 2017). Tujuan dari pemberian digoksin yaitu untuk mengurangi gejala dan mengurangi frekuensi rawat inap pada gagal jantung tertentu (Van Veldhuisen *et al.*, 2013).

ISDN (Isosorbide dinitrat) diberikan apabila ACEI dan ARB dimana keduanya tidak dapat ditoleransi, sebagai terapi tambahan ACEI jika ARB atau antagonis aldosteron tidak dapat ditoleransi dan tidak ada perbaikan gejala walaupun sudah diterapi dengan ACEI, β -blocker dan ARB atau antagonis aldosteron. Digoksin diberikan pada pasien dengan atrial fibrilasi dan irama sinus, gejala ringan sampai berat (NYHA II-IV) dan dosis optimal ACEI dan/atau ARB, penyekat β dan antagonis aldosteron jika ada indikasi (PERKI, 2015). Golongan nitrat yaitu isosorbide dinitrate diresepkan pada pasien sejumlah 60 pasien (14,39%) (Tabel 2).

3.5 Evaluasi Obat Gagal Jantung

3.5.1 Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah tepat pemilihan obat yang diberikan untuk pasien berdasarkan diagnosis dan gejala. Data hasil analisis disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Persentase Parameter Tepat Indikasi Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit "X" Tahun 2016

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		TI	TTI			
Furosemide	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,85,86,87,88,89,92,93,94,95,96,97,98,99,100,102,103,104,105,106,107,108,109,111,112,113,114,116,117,118,119,121,123,124,125,126,127,128,129,131,132,133,135	√		125		29,98
Spironolakton	1,3,4,5,6,7,8,9,11,12,13,14,15,17,18,19,22,23,24,25,28,32,33,34,35,37,38,40,41,42,45,46,47,48,50,52,54,56,57,58,59,61,63,66,69,70,72,73,74,75,80,82,83,84,86,87,88,89,92,93,95,100,102,103,104,105,106,107,111,112,114,116,117,119,121,122,123,124,128,129,132	√		81		19,42
Valsartan	1,7,8,15,16,18,19,24,31,58,59,62,68,72,82,86,89,104,115,119,120,128	√		22		5,27
Candesartan	12,13,14,17,21,26,27,28,32,33,34,35,36,37,38,40,42,43,44,45,46,47,48,49,50,54,58,63,69,73,74,78,79,80,83,84,87,88,89,90,91,93,95,102,110,111,116,117,122,123,132,133	√		52		12,47
Captopril	6,11,29,35,38,52,85,92,95,100,102	√		11		2,63
Ramipril	18,77,101	√		3		0,72

Tabel 3. Lanjutan

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		TI	TTI			
Lisinopril	45	√		1		0,24
Bisoprolol	2,13,21,22,23,26,35,42,46,53,55,79,83,84,88,90,91,110,120,130,134	√		21		5,05
Carvedilol	19,38,111,122	√		4		0,96
Digoksin	3,4,5,7,9,11,15,18,25,29,31,32,34,51,52,58,59,66,67,69,70,75,89,92,93,103,106,107,108,109,112,118,123,127,128,129,135	√		37		8,87
ISDN	6,7,8,10,11,12,13,15,16,19,20,21,22,30,32,38,39,42,43,44,45,46,47,48,49,51,52,58,59,62,63,67,69,72,73,74,76,78,79,81,82,83,89,90,91,93,94,97,102,104,110,111,113,116,118,119,120,122,132,134	√		60		14,39
Jumlah dan persentase tepat indikasi= 417 (100%)						
Jumlah dan persentase tidak tepat indikasi= 0 (0%)						

Berdasarkan tabel 3 ketepatan indikasi pada seluruh sampel pasien gagal jantung di instalasi rawat inap Rumah Sakit “X” tahun 2016 adalah sebesar 100%. Hal ini dikarenakan obat gagal jantung diberikan pada pasien yang terdiagnosis gagal jantung dan gejala yang dialami pasien.

3.5.2 Tepat Pasien

Tepat pasien adalah tepat penggunaan obat berdasarkan kondisi klinis atau suatu kontraindikasi dari pasien. Data hasil analisis pada penelitian ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4. Persentase Parameter Tepat Pasien Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit “X” Tahun 2016

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T P	TT P			
Furosemide	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,85,86,87,88,89,92,93,94,95,96,97,98,99,100,102,103,104,105,106,107,108,109,111,112,113,114,116,117,118,119,121,123,124,125,126,127,128,129,131,132,133,135	√		125		29,98
Spironolactone	1,3,4,5,6,7,8,9,11,12,13,14,15,17,18,19,22,23,24,25,28,32,33,34,35,37,38,40,41,42,45,46,47,48,50,52,54,56,58,59,61,63,66,69,70,72,73,74,75,80,82,83,84,86,87,88,89,92,93,100,102,103,104,105,106,111,112,114,116,117,119,121,122,123,124,128,129,132	√		78		18,70
	57		√	1	Hiperkalemia K: 6,27mEq/L	0,24
	95		√	1	Pemberian ACEI dan ARB	0,24
	107		√	1	Serum creatinin: 5,89mg/dL	0,24

Tabel 4. Lanjutan

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T P	TT P			
Valsartan	1,7,15,16,18,19,24,31,58,59,62,68,72,82,86,89,104,119,120,128	√		20		4,80
	8		√	1	Hiperkalemia K: 5,8mEq/L	0,24
	115		√	1	Hiperkalemia K: 6,01mEq/L dan Serum creatinin: 6,06mg/dL	0,24
Candesartan	12,13,14,17,21,26,27,28,32,33,34,35,36,37,38,40,42,43,44,45,46,47,49,54,58,63,69,73,74,78,79,80,83,84,87,88,89,90,91,93,95102,110,111,117,122,123,132,133	√		49		11,75
	48		√	1	Hiperkalemia K: 5,24mEq/L	0,24
	50		√	1	Hiperkalemia K: 5,35mEq/L	0,24
	116		√	1	Hiperkalemia K: 5,09mEq/L	0,24
Ramipril	18,77,101	√		3		0,72
Lisinopril	45	√		1		0,24
Bisoprolol	2,13,21,22,23,26,35,42,46,53,55,79,83,84,88,90,91,110,120,130,134	√		21		5,05
Carvedilol	19,38,111,122	√		4		0,96
Digoksin	3,4,5,7,9,11,15,18,25,29,31,32,34,51,52,58,59,66,67,69,70,75,89,92,93,103,106,107,108,109,112,118,123,127,128,129,135	√		37		8,87
ISDN	6,7,8,10,11,12,13,16,19,20,21,22,32,38,42,43,44,45,46,47,49,51,52,58,59,62,63,69,72,74,76,78,79,82,83,89,90,91,93,94,102,104,110,111,116,119,120,122,132,134	√		50		11,99
	15,30,48,67,73,113,118		√	7	Penyakit penyerta <i>Acute Renal Injury</i>	1,68
	39,97		√	2	Penyakit Penyerta <i>Chronic Kidney Disease</i>	0,48
	81		√	1	Penyakit penyerta <i>Acute Renal Failure</i>	0,24
Jumlah dan persentase tepat pasien= 399 (95,68%)						
Jumlah dan persentase tidak tepat pasien= 18 (4,32%)						

Golongan ACEI dan ARB dikontraindikasikan jika pasien mengalami hiperkalemia dan penurunan fungsi ginjal (serum kalium >5,0mEq/L dan serum kreatinin >2,5mg/dL). Golongan antagonis aldosterone juga dikontraindikasikan pada pasien dengan hiperkalemia dan penurunan fungsi ginjal (serum kalium >5,0mEq/L dan serum kreatinin >2,5mg/dL) (PERKI, 2015).

Pasien dengan nomor kasus 8,48,50,92 mengalami hiperkalemia mendapatkan terapi antagonis aldosterone dan ARB/ACEI yang dikontraindikasikan untuk pasien hiperkalemia. Pada nomor kasus 57 pasien mengalami kenaikan serum kalium dan mendapatkan terapi spironolakton sehingga mengalami kontraindikasi. Sedangkan pasien dengan nomor kasus 85 mendapatkan terapi

kaptopril dan pada nomor 107 pasien mendapatkan terapi spironolakton yang kedua obat tersebut dikontraindikasikan untuk pasien mengalami kenaikan serum kreatinin. Pada nomor kasus 115 dan 116 mengalami hiperkalemia mendapat terapi valsartan (115) spironolakton dan candesartan (116) yang mana obat tersebut dikontraindikasikan untuk pasien dengan serum kalium $>5\text{mEq/L}$ dan serum kreatinin $>2,5\text{mg/dL}$ (PERKI, 2015). Hal ini tidak sesuai dengan kondisi pasien fisiologis dari pasien yang mengalami hiperkalemi dan peningkatan serum kreatinin. Apabila ACEI/ARB tetap digunakan bisa menyebabkan peningkatan kadar kalium darah yang dapat memperburuk hiperkalemia yang akan mempengaruhi jantung yang bisa menyebabkan *cardiac arrest*, dan gangguan irama jantung (Astiani *et al.*, 2016).

Pada kasus 15,30,48,67,73,113,118 pasien mengalami *Acute Renal Injury*, sedangkan pada kasus 39,97 pasien mengalami *Chronic Kidney Disease* dan pada kasus 81 pasien mengalami *Acute Renal Failure*. Sejumlah 10 kasus tersebut mendapatkan terapi ISDN yang menurut PERKI, (2015) kontraindikasi dari ISDN yaitu pasien yang mengalami gagal ginjal berat yang ada pada diagnosis penyerta. Hasil ini dievaluasi berdasarkan Tatalaksana Pedoman Gagal Jantung (PERKI 2015). Berdasarkan pada tabel 3 dapat dilihat bahwa ada 18 kasus yang tidak tepat pasien (4,32%) dan sebanyak 399 pasien (95,68%) tepat pasien.

3.5.3 Tepat Obat

Tepat obat adalah ketepatan pemilihan obat berdasarkan *drug of choice* untuk pasien gagal jantung. Hasil analisis data ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5. Persentase Parameter Ketepatan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit “X” Tahun 2016

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T O	TT O			
Furosemide	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,85,86,87,88,89,92,93,94,95,96,97,98,99,100,102,103,104,105,106,107,108,109,111,112,113,114,116,117,118,119,121,123,124,125, 126,127, 128,129,131,132,133,135	√		125		29,98
Spironolakton	1,3,4,5,6,7,8,9,11,12,13,14,15,17,18,19,22,23,24,25,28,32,33,34,35,37,38,40,41,42,45,46,47,48,50,52,54,56,57,58,59,61,63,66,69,70,72,73,74,75,80,82,83,84,86,87,88,89,92,93,95,100,102,103,104,105,106,107,111,112,114,116,117,119,121,122,123,124,128,129,132	√		81		19,42
Valsartan	1,7,8,15,16,18,19,24,31,58,59,62,68,72,82,86,89,104,115,119,120,128	√		22		5,27

Tabel 5. Lanjutan

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T O	TT O			
Candesartan	12,13,14,17,21,26,27,28,32,33,34,35,36,37,38,40,42,43,44,45,46,47,48,49,50,54,58,63,69,73,74,78,79,80,83,84,87,88,89,90,91,93,95,102,110,111,116,117,122,123,132,133	√		52		12,47
Captopril	6,11,29,35,38,52,85,92,95,100,102	√		11		2,63
Ramipril	18,77,101	√		3		0,72
Lisinopril	45	√		1		0,24
Bisoprolol	2,13,21,22,23,26,35,42,46,53,55,79,83,84,88,90,91,110,120,130,134	√		21		5,05
Carvedilol	19,38,111,122	√		4		0,96
Digoksin	3,4,5,7,9,11,15,18,25,29,31,32,34,51,52,58,59,66,67,69,70,75,89,92,93,103,106,107,108,109,112,118,123,127,128,129,135	√		37		8,87
ISDN	6,7,8,10,11,12,13,15,16,19,20,21,22,30,32,38,39,42,43,44,45,46,47,48,49,51,52,58,59,62,63,67,69,72,73,74,76,78,79,81,82,83,89,90,91,93,94,97,102,104,110,111,113,116,118,119,120,122,132,134	√		60		14,39
Jumlah dan persentase tepat obat= 417 (100%)						
Jumlah dan persentase tidak tepat obat= 0 (0%)						

Berdasarkan tabel 5, furosemide diresepkan kepada 125 pasien (29,89%) dan golongan antagonis aldosterone yaitu spironolakton yang di diberikan kepada 81 pasien (19,42%) dengan gejala sedang sampai berat serta adanya tanda sesak nafas dan uedema. Furosemide adalah obat untuk memberikan perbaikan pada gejala uedema dan merupakan *first line* pertama untuk terapi gagal jantung (Davies et al., 2000).

Pada golongan ACEI obat yang paling banyak di gunakan secara berturut-turut yaitu captopril pada 11 pasien (2,64%), rampril diresepkan kepada 3 pasien (0,72%) dan lisinopril diberikan kepada 1 pasien (0,24%). Golongan ARB yang paling banyak digunakan sejumlah 52 pasien (12,47%) dan valsartan sejumlah 22 pasien (5,27%).

Digoksin diresepkan kepada 37 pasien (8,87%), inisiasi pemberian digoksin ialah dengan irama ventrikular saat istirahat > 80 x/menit atau saat aktifitas $> 110 - 120$ x/menit fraksi ejeksi ventrikel kiri ≤ 40 %, gejala ringan sampai berat (kelas fungsional II-IV NYHA) ,dosis optimal ACEI dan/atau ARB, penyekat β dan antagonis aldosteron jika ada indikasi (PERKI, 2015). Seperti digoksin obat golongan β -blocker diberikan masing- masing bisoprolol diberikan kepada 21 pasien (50,03%) dan carvedilol diresepkan kepada 4 pasien (0,96%).

Golongan isosorbide dinitrat diberikan kepada 60 pasien (14,39%). Obat golongan ini terbukti dapat mengurangi gejala gagal jantung dan kematian karena *Acute Heart Failure* (Alzahri et al., 2015). Terapi menggunakan isosorbide dinitrat menguntungkan pada pasien gagal jantung yaitu

meningkatkan vasodilatasi endothelium, memperbaiki fungsi sistolik, menghambat remodelling jantung pada pasien gagal jantung ras hitam ataupun ras non hitam (Gupta *et al.*, 2013)

Hasil penelitian Formiga, (2002) bahwa 50% dari sampel yang diteliti merupakan golongan NYHA II 6%, NYHA III 50% dan 44% NYHA IV. Penulisan stage tidak dituliskan pada rekam medik oleh pihak rumah sakit dan berdasarkan penelitian Formiga, (2002) maka hospitalisasi pada pasien gagal jantung sebagian besar dengan stage NYHA III-IV. Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa sebanyak 417 (100%) tepat obat.

3.5.4 Tepat Dosis

Tabel 6. Persentase Parameter Ketepatan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit “X” Tahun 2016

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T D	TT D			
Furosemide	1,2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,17,18,19,20,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,49,51,52,54,55,56,57,58,59,60,62,63,64,65,66,67,68,70,71,73,75,76,77,,79,80,81,82,83,85,86,87,88,92,93,94,95,96,97,98,99,100,102,103,104,105,106,108,109,111,112,113,114,116,117,118,119,121,123,124,125,126,127,129,131,132,133,135	√		111		26,62
	7,8,16,32,48,50,61,69,72,74,78,89,107,128		√	14	Dosis kurang	3,36
Spironolactone	1,5,6,7,8,9,11,12,13,14,15,17,18,19,22,23,24,25,28,32,33,34,35,37,38,40,41,42,45,46,47,48,50,52,54,56,57,58,59,61,63,66,69,70,72,73,74,75,80,82,83,84,86,87,88,89,92,93,95,100,102,103,104,105,106,107,111,112,114,116,117,119,121,122,123,124,128,129,132,134	√		79		18,94
	3,4		√	2	Dosis kurang	0,48
Valsartan	1,8,15,16,18,19,24,31,58,59,62,68,72,82,86,89,104,115,119,120,128	√		21		5,04
	7		√	1	Frekuensi kurang	0,24
Candesartan	12,13,14,17,21,26,27,28,32,33,34,35,36,37,38,40,42,43,44,45,46,47,48,49,50,54,58,63,69,73,74,78,79,80,83,84,87,88,89,90,91,93,95,102,110,111,116,117,122,123,132,133	√		52		12,47
Captopril	6,11,29,35,38,52,85,92,95,100,102	√		11		2,63
Ramipril	18,77,101	√		3		0,72
Lisinopril	45	√		1		0,24
Bisoprolol	2,13,21,22,23,26,35,42,46,53,55,79,83,84,88,90,91,110,120,130,134	√		21		5,05
Carvedilol	19,38,111,122	√		4		0,96
Digoksin	3,4,5,9,11,18,25,29,31,34,58,59,66,67,69,70,75,89,92,93,103,106,107,108,109,112,123,127,128,129	√		30		7,20
	7,52		√	2	Dosis kurang	0,48
	15,32,51,118,135		√	5	Dosis berlebih	1,20
ISDN	6,11,12,13,15,16,19,20,21,22,30,32,38,39,42,43,44,45,46,47,48,49,52,58,59,62,63,67,69,			56		13,44

Tabel 6. Lanjutan

Nama obat	Nomer kasus	Analisis		Jumlah	Keterangan	Persentase (N=417)
		T D	TT D			
	72,73,74,76,78,79,81,82,83,89,90,91,93,94,9 7,102,104,110,111,113,116,119,120,122,132 ,134 7,8,51,89,118			4	Dosis kurang	0,96
Jumlah dan persentase tepat dosis= 389 (93,28%)						
Jumlah dan persentase tidak tepat dosis= 28 (6,72%)						

Golongan *loop diuretic* lebih sering diresepkan daripada golongan tiazid karena *loop diuretic* mempunyai efisiensi diuresis dan natriuresis lebih tinggi. Penggunaan furosemide biasanya dimulai dari dosis 20 – 40 mg sehari sampai memenuhi dosis target 40-240 mg/hari, obat ini juga bisa diberikan secara intravena maupun peroral sesuai dengan keadaan pasien (PERKI, 2015). Sebanyak 125 pasien yang mendapatkan furosemide ada 14 pasien yang mendapatkan dosis kurang yaitu 20mg satu kali sehari, dosis furosemide dianalisis berdasarkan PERKI 2015.

Pemberian awal untuk spironolakton kombinasi dengan ACEI/ARB dosis yang direkomendasikan oleh (PERKI, 2015) yaitu 12,5mg - 25mg 1 x sehari dan untuk spironolakton tanpa kombinasi dosis awal 50mg 1xsehari sampai dosis target 100-200mg 1xsehari. Pada penelitian ini ada 2 dari 81 kasus yang mendapatkan terapi spironolakton tanpa ACEI/ARB dengan dosis 25mg 1 x sehari, dimana dosis ini kurang menurut (PERKI, 2015).

Dosis awal pemberian valsartan menurut PERKI, (2015) yaitu dosis awal 40mg 2 x sehari dan dosis target 160mg 2 x sehari. Terdapat 1 dari 22 pasien yang mendapatkan terapi valsartan dengan pemberian 80mg 1xsehari sehingga dosis ini kurang berdasarkan standart. Sedangkan untuk penggunaan candesartan dosis berdasarkan standart yang digunakan yaitu dosis awal 4 atau 8mg 1xsehari dan dosis target 32mg 1 x sehari (PERKI, 2015). Berdasarkan tabel 5, dari 52 pasien yang mendapatkan candesartan sudah sesuai dengan dosis standart dari PERKI 2015.

Captopril, ramipril dan lisinopril merupakan 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 (Mahmood *et al.*, 2011). Dosis awal untuk pemberian captopril dimulai dari 6,25mg 3 x sehari sampai dosis target 50mg 3 x sehari. Dosis ramipril dimulai 1.25-2,5 mg 1 x sehari sampai dosis target 10 mg 1 x sehari dan untuk dosis lisinopril 2,5-5mg 1xsehari sampai dosis target 40mg 1xsehari (PERKI, 2015). Sebanyak 11 pasien

yang mendapat captopril, 3 pasien mendapat ramipril dan 1 pasien mendapat lisinopril dosisnya sudah sesuai dengan yang tersebut diatas berdasarkan PERKI 2015.

Terdapat sejumlah 5 kasus yang mendapatkan terapi salah satunya digoksin dengan dosis 0,25mg 1 x sehari, tercatat bahwa pasien dengan nomor kasus tersebut mengalami kenaikan nilai serum kreatinin dan pasien lansia. Standar dosis digoksin dengan penurunan fungsi ginjal dan pasien lanjut usia menurut (PERKI, 2015) yaitu 0,125mg/0,0625mg 1 x sehari, sehingga berdasarkan standar tersebut dosis digoksin yang diresepkan dosis berlebih. Sedangkan 2 kasus dari 37 pasien yang mendapatkan digoksin mendapatkan dosis 0,125mg 1 x sehari padahal pasien tersebut tidak mengalami penurunan fungsi ginjal dan tidak dalam usia lanjut, maka berdasarkan standart dosis tersebut kurang dari dosis standart untuk pasien tanpa usia lanjut dan penurunan fungsi ginjal yaitu 0,25mg 1 x sehari (PERKI,2015).

Sejumlah 4 kasus mendapatkan terapi salah satunya ialah ISDN 5mg 3xsehari dan 1 kasus dengan dosis 5mg 2 x sehari menjadi 10mg 2 x sehari yang mana dosis tersebut kurang menurut standart yang digunakan. Berdasarkan tabel 6 dapat dilihat ada 389 pasien (93,28%) tepat dosis dan 28 pasien (6,72%) tidak tepat dosis.

Pada penelitian ini analisis obat hanya dilakukan terhadap obat-obatan yang diindikasikan untuk gagal jantung yang meliputi 4 parameter: tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.

Tabel 7. Analisis Kerasionalan Terapi

No	Parameter	Persentase (%) (N- 417)
1	Tepat Indikasi	100
2	Tepat Pasien	95,68
3	Tepat Obat	100
4	Tepat Dosis	93,28

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 135 sampel tentang penggunaan obat gagal jantung di instalasi rawat inap Rumah Sakit “X” tahun 2016 dapat disimpulkan: obat gagal jantung yang digunakan adalah furosemide (29,98%), spronolakton (19,42%), isosorbide dinitrate (14,38%), candesartan (12,47%), digoksin (8,87%), valsartan (5,27%), bisoprolol (5,03%), captopril (2,64%), carvedilol (0,96%), ramipril (0,72%) dan lisinopril (0,24%), dan hasil ketepatan terapi meliputi tepat indikasi 100%, tepat pasien 95,68%, tepat obat 100% dan tepat dosis 93,28%

4.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum “X” tahun 2016, penulis menyarankan: perlu dilakukan penelitian secara *prospektif* untuk monitoring obat yang sudah digunakan oleh pasien sehingga didapatkan data yang lebih lengkap.

PERSANTUNAN

Naskah publikasi ini, peneliti persembahkan kepada kedua orang tua peneliti tercinta yang selalu mendoakan, memberi dukungan baik moril dan materiil. Saudara dan teman-teman penulis tanpa terkecuali yang selalu memberikan motivasi dan doa.

DAFTAR PUSTAKA

- Alzahri M., Anita R. and Peacock F.W., 2015, Nitrates as a Treatment of Acute Heart Failure, *Cardiac Failure Review*, 9 (1), 51–55.
- Astiani R., Arifin H. and Syaiful A., 2016, Pengaruh Penggunaan Obat Golongan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dan ACE-Inhibitor Terhadap Kadar Kalium Pada Pasien Hipertensi Di Irna Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang, *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal* 1 (1), 1–7.
- Bittner V. and Alabama B., 2001, Estrogens, Lipids and Cardiovascular Disease, *Journal of the American College of Cardiology*, 32 (2), 431.
- Davies M.K., Gibbs C.R. and Lip G.Y., 2000, ABC of heart failure. Management: diuretics, ACE inhibitors, and nitrates., *BMJ (Clinical research ed.)*, 320 (7232), 428–31. Terdapat di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10669450> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1117548>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2014, *Situasi Kesehatan Jantung*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- 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., *et al.*, 2008, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, *European Journal of Heart Failure*, 10 (10), 933–989.
- Dunlap M.E., and Peterson R.C., 2002, ACE inhibitors vs ARBs: Is one class better for heart failure?, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 69 (5), 433–438.
- Formiga F., 2002, Dying from heart failure in hospital: palliative decision making analysis, *Scientific Letter*, 88 (2), 187.
- Gupta D., Georgiopoulou V. V., Kalogeropoulos A.P., Marti C.N., Yancy C.W., Gheorghiade M., Fonarow G.C., Konstam M.A. and Butler J., 2013, Nitrate therapy for heart failure. Benefits and strategies to overcome tolerance, *JACC: Heart Failure*, 1 (3), 183–191.
- Harikatang A.D., Rampengan S.H. and Jim E.L., 2016, Hubungan antara jarak tempuh tes jalan 6 menit dan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung kronik terhadap kejadian kardiovaskular,

Jurnal e-Clinic 4 (1), 249–256.

- 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.
- Labnig E., Auer J., Berent R., Eber B. and Mayr H., 2001, Beta-blockers and heart failure, *Journal of Clinical and Basic Cardiology An Independent International Scientific Journal*, 4 (1), 11–14.
- Mahmood K.T., Zaka M., Safder Z. and Khan A., 2011, Rational use of ACE inhibitors in congestive heart failure, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3 (1), 988–994. Terdapat di: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L361174119%5Cnhttp://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/Vol3Issue01/jpsr_03110114.pdf.
- Pablo D.-V. and Alfonso F., 2016, Heart failure in the elderly, *Clinical Geriatrics*, 13 (12), 115–117. Terdapat di: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364027546%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=10951598&id=doi:&atitle=Heart+failure+in+the+elderly&stitle=Clin.+Geriatr.&title=Clinical+Geriatrics&volume=19&issue=12>.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia., 2015, *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung*, Edisi 1., Jakarta.
- Ramadhani., 2014, Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di Irna Penyakit Dalam 2016, RSUP`. DR. M. Djamil Padang, *Tesis*, Universitas Andalas Sumatera.
- Robert P.B., Rodgers J.E. and Cavallari L.H., 2008, Pharmacotherapy a Pathophysiology Approach Seventh Edition, Dalam *Journal of Chemical Information and Modeling*, Mc Graw Hill, New York, pp. 1689–1699.
- Rufaidah A., Putu Pramantara S I.D.P. and Puspita Sari I., 2015, Kajian Drug Related Problems Pada Terapi Pasien Gagal Jantung Rawat Inap, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 5 (2) 3–5.
- Safi S., Feinberg J., Gluud C. and Jc J., 2017, Beta-blockers for heart failure (Protocol), *Cochrane Database of Systematic Reviews Beta-blockers*, (12)
- Syamsudin., 2008, *Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal*, Salemba Medika Jakarta Selatan.
- Tang Y.-D., Stuart D. and Katz M., 2006, Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options, *Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine*, 113 (20), 2454–2461.
- Van Veldhuisen D.J., Van Gelder I.C., Ahmed A. and Gheorghiade M., 2013, Digoxin for patients with atrial fibrillation and heart failure: Paradise lost or not?, *European Heart Journal*, 34 (20), 1468–1470.
- Verma A., Bulwer B., Dhawan I., Yeh H.I. and Hung C.L., 2010, Aldosterone receptor antagonist and heart failure following acute myocardial infarction, *Acta Cardiologica Sinica*, 26 (4), 203–215. Terdapat di: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed9&AN=2011158855%5Cnhttp://202.115.54.14:3210/scu?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:&issn=10116842&isbn=&volume=26&issue=4&spage=203&pages=203215&date=2010&title>

=Acta+Cardiologica+Sini.