

GAMBARAN PERESEPAN ACE INHIBITOR PADA PASIEN GAGAL JANTUNG YANG DIRAWAT INAP DI RSUP DR KARIADI SEMARANG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2013

R. Hasya Arianda¹, Ilham Uddin², Sefri Noventi Sofia³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Fisika Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Gagal jantung adalah sindroma klinis yang disebabkan oleh kelainan struktur atau fungsi jantung. Prevalensi gagal jantung semakin meningkat dan menimbulkan penurunan kualitas hidup. Dalam pengobatan gagal jantung telah disusun pedoman terapi medikamentosa sebagai petunjuk dan rekomendasi dokter dalam memberikan terapi. Ada berbagai golongan obat yang digunakan dalam pengobatan gagal jantung, salah satunya adalah *ACE Inhibitor*. Saat ini telah diketahui bahwa *ACE Inhibitor* merupakan terapi lini pertama pada penderita gagal jantung.

Tujuan : Mengetahui apakah indikasi pemberian *ACE Inhibitor* kepada pasien gagal jantung yang pernah dirawat inap di RSUP Dr Kariadi Semarang sudah sesuai dengan pedoman pengobatan gagal jantung yang digunakan secara internasional.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Data penelitian berupa rekam medik pasien gagal jantung rawat inap yang mendapat terapi *ACE Inhibitor* di RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari 2013 sampai dengan Desember 2013 serta. Data dikumpulkan dengan metode *systematic random sampling*. Pada penelitian ini indikasi pemberian *ACE Inhibitor* mengikuti pedoman tata laksana gagal jantung yang diterbitkan oleh *European Society of Cardiology (ESC)* dan *American Heart Association (AHA)* yaitu pasien gagal jantung dengan klasifikasi NYHA II – IV.

Hasil : Terdapat 122 pasien gagal jantung yang mendapat terapi *ACE Inhibitor*. 121 pasien (53,5%) pasien mendapat terapi *ACE Inhibitor* sesuai indikasi, dan sebanyak 1 pasien (0,4%) mendapat terapi *ACE Inhibitor* namun tidak sesuai dengan indikasi.

Kesimpulan : Terdapat 99,2% pasien yang menerima terapi *ACE Inhibitor* sesuai dengan indikasi dan 0,8% pasien tidak sesuai indikasi.

Kata kunci *ACE Inhibitor*, Gagal jantung, Rawat inap

ABSTRACT

OVERVIEW OF ACE INHIBITOR PRESCRIPTION FOR HEART FAILURE PATIENTS HOSPITALIZED AT DR KARIADI SEMARANG CENTRAL HOSPITAL FROM JANUARY TO DECEMBER 2013

Background : Heart failure is a clinical syndrome caused by abnormalities of cardiac structure or function. The prevalence of heart failure is increasing and caused loss of quality of life. Heart failure treatment guidelines has been prepared to guide medical treatment and doctors in providing treatment recommendations. There are various classes of drugs used in the treatment of heart failure, one of which is *ACE Inhibitor*. Nowadays it has been discovered that *ACE Inhibitor* is the first choice medication for heart failure

Aim : To know whether the prescription of ACE Inhibitor in heart failure hospitalized of dr. Kariadi Semarang Central Hospital is in conformity with the guidelines for the treatment of heart failure that used internationally.

Methods : This was a descriptive study. Research data were the medical records of hospitalized heart failure patients who received ACE Inhibitor therapy in dr. Kariadi Semarang Central Hospital in January 2013 to December 2013. Data were collected with a systematic random sampling method. In this study, the administration of ACE Inhibitor followed heart failure guidelines issued by the European Society of Cardiology (ESC) and American Heart Association (AHA) which is the heart failure patients with NYHA II – IV classification

Result : There were 122 patients who received ACE Inhibitor therapy, 121 patients (53,5%) received ACE Inhibitor therapy with proper indications. one patient (0,4%) received ACE Inhibitor therapy, without appropriate indications.

Conclusion : There were 99,2% patients who received ACE Inhibitor therapy with appropriate indication and 0,8% patients with inappropriate indications

Keyword : ACE Inhibitor, Heart failure, Hospitalized

PENDAHULUAN

Gagal jantung adalah sindroma klinis yang kompleks (sekumpulan tanda dan gejala) akibat kelainan struktural dan fungsional jantung. Manifestasi gagal jantung yang utama adalah sesak napas dan rasa lelah yang membatasi kemampuan fisik.^{1, 8} Penyakit jantung koroner (PJK), juga disebut penyakit arteri koroner, merupakan penyebab utama kematian di Amerika Serikat untuk pria dan wanita. PJK terjadi ketika plak terbentuk di dalam arteri koroner. Arteri ini memasok otot jantung dengan darah yang kaya oksigen. Penyakit Jantung Koroner dapat menyebabkan angina, serangan jantung dan gagal jantung dan merupakan salah satu penyebab utama kematian di Irlandia Utara.²

Gagal jantung adalah masalah yang berkembang di seluruh dunia, dengan lebih dari 20 juta orang yang terkena gagal jantung. Di Negara-negara maju Prevalensi penderita gagal jantung gagal pada kelompok usia dewasa adalah 2%. Prevalensi gagal jantung meningkat secara eksponensial dengan mengikuti bertambahnya usia dan menyerang 6-10% orang-orang dengan usia di atas 65 tahun.³ Prevalensi gagal jantung meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia. Gagal jantung muncul pada 1-2% individu dengan usia 50-59 tahun dan meningkat sampai 10% pada individu dengan usia di atas 75%. Kurang lebih 80% dari semua kasus gagal jantung muncul pada pasien dengan usia di atas 65 tahun.⁴

Di Indonesia, sebanyak 13.395 orang yang menderita gagal jantung menjalani rawat inap, sedangkan sebanyak 16.431 orang menjalani rawat jalan di seluruh Rumah Sakit yang ada di Indonesia. *Case Fatality Rate* (CFR) pada gagal jantung cukup tinggi yaitu 13,42%. Tetapi,

yang tertinggi pada Infark miokard Akut sebesar 13.49%, dan penyakit jantung lainnya sebesar 13,37%. Hal tersebut di sebutkan dalam Profil Kesehatan Indonesia tahun 2008.⁵

Dalam pengobatan gagal jantung, ada beberapa golongan obat untuk terapi farmakologik terdiri atas golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE Inhibitor), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), Diuretik, Penyekat Beta, Antagonis Aldosteron, Nitrat dan glikosida jantung. Penggunaan *ACE Inhibitor* untuk gagal jantung telah didukung berbagai uji klinik, terbukti dapat mengurangi mortalitas dan morbiditas pada semua pasien gagal jantung. *ACE Inhibitor* merupakan terapi lini pertama untuk pasien dengan fungsi sistolik ventrikel kiri yang menurun, yakni dengan fraksi ejeksi di bawah normal (<40-45%), dengan atau tanpa gejala.⁷

METODE

Penelitian ini adalah penelitian di bidang SMF Jantung dan Pembuluh Darah, dan SMF Farmakologi dan Terapi. Tempat penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Pusat Dr. Kariadi Semarang dengan waktu penelitian dimulai dari bulan Maret hingga Juni 2014. Populasi penelitian ini yaitu pasien gagal jantung yang pernah dirawat inap serta memperoleh terapi *ACE Inhibitor* atau mendapat substitusi terapi *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Cara pengambilan data dilakukan dengan metode *systematic random sampling*. Besar sampel minimal dihitung dengan rumus untuk penelitian deskriptif kategorik, yaitu : $n = \frac{(z\alpha)^2 \times P \times Q}{d^2}$ ($z\alpha = 1,440$ kesalahan 15%; $P=50\%$; $Q=1-P=50\%$ dan $d=5\%$) didapatkan sampel minimal 207 untuk variable nominal.

Usia dihitung dengan rumus untuk deskriptif numerik : $n = \frac{(z\alpha S)^2}{d^2}$ ($z\alpha = 1,440$ kesalahan 15%; $S = 12,79$ simpangan baku didapatkan dari data usia pasien gagal jantung penelitian sebelumnya; $d = 1,3$) didapatkan sampel minimal 201 untuk variable nominal.

HASIL

Setelah dilakukan penghitungan besar sampel minimal didapatkan jumlah sampel minimal 207 dengan kesalahan tipe I ($Z\alpha$) sebesar 15% dan presisi (d) sebesar 5%. Sedangkan untuk variabel usia, didapatkan jumlah sampel minimal sebesar 201 dengan kesalahan tipe I ($Z\alpha$) sebesar 15% dan presisi sebesar 1,3. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara

systematic random sampling karena data-data pasien sudah memiliki *sampling frame*. Hasil pengambilan data di instalasi rekam medik rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang terhadap pasien gagal jantung yang dirawat inap periode Januari-Desember 2013, menunjukkan bahwa terdapat 226 pasien gagal jantung dari prevalensi pasien rawat inap periode Januari hingga Desember 2013 yang berjumlah 2.382 pasien yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Data karakteristik dasar pasien gagal jantung hasil tercantum pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Pasien Gagal Jantung Yang Dirawat Inap Periode Januari – Desember 2013

	Frekuensi	Persentase	Mean ± SD
Prevalensi	2.382	6,203%	
Jenis kelamin			
Pria	113	50%	
Wanita	113	50%	
Usia			56,31±13,143
Klasifikasi usia			
Remaja (13-18 tahun)	1	0,4%	
Dewasa (19-59 tahun)	144	63,7%	
Usia tua (60-90 tahun)	81	35,9%	
Kelas fungsional NYHA			
NYHA II	64	28,32%	
NYHA III	92	40,71%	
NYHA IV	55	24,33%	
Tidak tertulis di CM	15	6,64%	
Pereseapan obat			
ACEI			
Captopril	99	43,8%	
Lisinopril	6	2,7%	
Perindopril	2	0,9%	
Ramipril	15	6,64%	
ARB			

Candesartan	23	10,25%	
Irbesartan	4	1,8%	
Telmisartan	2	0,9%	
Valsartan	36	15,9%	
Diuretik			
Furosemide	122	54%	
HCT	6		
Spironolactone	171	75,7%	
Dobutamin	11	4,9%	
Nitrat	89	39,4%	
Digoxin	90	40%	
Beta blocker			
Bisoprolol	61	27,4%	
Carvedilol	13	5,75%	
propranolol	2	0,9%	
Pembiayaan			
Jaminan kesehatan			
Askes	80	35,4%	
Dinkes jawa tengah	5	2,2%	
Jamkesda	8	3,5%	
Jamkesmas	35	15,5%	
Jampersal	1	0,4%	
Jamsostek	1	0,4%	
Jpkm pemkab batang	1	0,4%	
Total	131	58,0%	
Tanggung pribadi	95	42,0%	

Usia termuda pasien gagal jantung adalah 17 tahun. Sedangkan yang tertua adalah 85 tahun. Untuk pasien berjenis kelamin laki-laki, yang termuda berusia 26 tahun dan yang tertua 85 tahun. Sedangkan untuk pasien berjenis kelamin perempuan dengan usia termuda adalah 17 tahun dan yang tertua 84 tahun.

Kesesuaian pemberian ace inhibitor ditentukan berdasarkan pedoman tatalaksana gagal jantung yang diterbitkan oleh ESC pada tahun 2012. Selain diberikan terapi ace inhibitor, ada beberapa pasien yang mendapat terapi pengganti ARB dikarenakan beberapa alasan,.Berikut peresepan ace inhibitor yang akan di sajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Peresepan ACE Inhibitor Pada Pasien Gagal Jantung (n=226)

	Frekuensi	persentase
Mendapat ACE Inhibitor	122	53,9%
Tidak mendapat ACE Inhibitor		
Substitusi dengan ARB		
Dengan alasan insufisiensi renal dan DM tipe 2	4	1,8%
Dengan alasan tidak jelas	55	24,3%
Total	59	26,1%
Kontraindikasi		
Insufisiensi renal	1	0,4%
Hyperkalemia	4	1,8%
Hipotensi	10	4,4%
Tidak jelas	30	13,3%
Total	45	19,9%

Tabel 3. Gambaran Kesesuaian Peresepan ACE Inhibitor

	Ferkuensi	Persentase
Sesuai	121	53,5%
Tidak sesuai		
Melebihi dosis target	1	0,4%

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini data yang diambil secara *random sampling* didapatkan prevalensi pasien gagal jantung pria dan wanita hampir sama yaitu pasien pria sebanyak 113 (50%) dan pasien wanita sebanyak 113 (50%), hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan

oleh Biteker pada tahun 2010. Pada penelitian tersebut didapatkan jumlah pasien gagal jantung pria dan wanita dengan jumlah yang hampir sama.⁹

Pada penelitian ini karakteristik dasar pasien, data usia pasien gagal jantung yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari-Desember 2013 menunjukkan bahwa prevalensi gagal jantung yang dirawat inap paling tinggi pada kelompok usia dewasa (19-59 tahun) sebesar 63,7%, diikuti oleh usia tua (60-90 tahun) sebesar 35,9%, dan remaja (13-18 tahun) 0,4%.

Dari temuan dalam penelitian ini, pasien gagal jantung dengan kelompok usia di bawah 60 tahun, mempunyai prevalensi lebih tinggi daripada kelompok usia di atas 60 tahun. Pernyataan tersebut berbeda dengan data epidemiologi yang didapatkan di negara-negara lain yaitu di Eropa dan Amerika Serikat hanya sedikit pasien gagal jantung yang berusia dibawah 50 tahun¹⁰⁻¹² dan lebih dari 80% adalah kelompok usia diatas 65 tahun.¹³ Perbedaan ini terjadi dapat dikarenakan Indonesia masih merupakan negara berkembang di mana penyakit jantung rematik menjadi salah satu penyebab gagal jantung. Pernyataan tersebut menyebutkan bahwa pasien-pasien di daerah Asia Pasifik cenderung lebih muda usianya daripada pasien di daerah Eropa ataupun Amerika Serikat¹⁴ dan demam rematik terkait infeksi bakteri merupakan penyebab gagal jantung yang menonjol di wilayah Afrika, Asia, Australasia, dan Amerika Latin.¹⁵ Kemungkinan lain yang bisa menjadi penyebab adalah data penelitian hanya sebatas pasien gagal jantung yang dirawat inap, tidak mencakup pasien yang dirawat jalan.

Dari data yang didapatkan, terlihat bahwa pasien gagal jantung yang pernah dirawat inap di RSUP DR. Kariadi Semarang periode januari – desember 2013 yang mendapatkan terapi *ACE Inhibitor* adalah sebanyak 53,9%. Hal ini kurang sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh K.M Alakhali, S.A Sirajudeen, dan A.M Noohu yang mengatakan bahwa persentase peresepan *ACE Inhibitor* sebesar 73%.¹⁶

Dilihat dari segi kesesuaian peresepan *ACE Inhibitor*, sebesar 99,2% pasien telah mendapat terapi *ACE Inhibitor* yang sesuai dengan indikasi yang mengacu pada *guideline* ESC 2012. Di dalam *guideline* ESC 2012 dikatakan bahwa gagal jantung dengan klasifikasi NYHA II – IV diberikan terapi *ACE Inhibitor* segera setelah terdiagnosis gagal jantung.¹⁹ Yang menarik dari segi kesesuaian peresepan yang mengacu pada *guideline* ESC 2012 ada kelompok pasien gagal jantung yang tidak mendapatkan terapi *ACE inhibitor* dan ada pula yang mendapat terapi pengganti ARB diantaranya pasien dengan insufisiensi renal dan DM tipe 2 (1,8%), dan pasien yang mendapat terapi pengganti ARB tetapi dengan alasan tidak

jelas adalah sebesar 24,8%. Sedangkan kelompok pasien gagal jantung yang tidak mendapatkan obat ACE Inhibitor maupun terapi pengganti ARB mempunyai kontra indikasi terhadap ACE Inhibitor diantaranya insufisiensi renal (0,4%), hiperkalemia (1,8%), hipotensi (4,4%), dan tidak mempunyai alasan yang jelas sebesar 13,3%.¹⁷ Kelompok yang tidak diketahui alasannya memang tidak memiliki catatan data-data yang mendukung kontraindikasi *ACE Inhibitor* maupun substitusi dengan ARB pada data rekam medis.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Peresepan ACE Inhibitor pada penelitian ini masih kurang baik, yakni hanya terdapat 53,9% pasien yang mendapat terapi ACE inhibitor, namun kesesuaian peresepan sudah bagus, yakni 99,2% telah memenuhi kesesuaian peresepan pada guideline ESC 2012. Sedangkan pasien yang tidak mendapatkan terapi ACE inhibitor dikarenakan substitusi dengan ARB sebanyak 26,1% dan yang mempunyai kontra indikasi terhadap *ACE Inhibitor* sebanyak 19,9%

Saran

1. Perlu dilakukan penelusuran lebih lanjut mengenai hal-hal yang tidak jelas penyebabnya, seperti alasan tidak diresepkannya *ACE Inhibitor* yang tidak diketahui, alasan penghentian terapi yang tidak tertulis alasannya, dll.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan data rekam medik yang dicatat karena bias dari hasil pencatatan rekam medik cukup besar.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan hingga ke rawat jalan agar didapatkan data peresepan obat yang lebih sesuai kondisi sebenarnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepadadr. Ilham Uddin, Sp.JP., FIHA, dan dr. Sefri Noventi Sofia, Sp.JP., yang telah membimbing dan membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. dr. Sodikur Rifqi, Sp.JP (K), FIHA, FAsCC dan dr. Andreas Arie Setiawan, Sp.PD, KKV selaku dosen penguji yang bersedia meluangkan waktunya untuk mengkoreksi hasil penelitian ini serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syarif A, Ascobat P, Estuningtyas A, Setiabudi R, Muchtar A, Bahry B, et al. Obat Gagal Jantung. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth (eds.)Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Indonesia: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011: 299-300.
2. Coleman R, Donnan P, French D, McColgan J, McKibbin M, McLaughlin C, et al . *Equality and Inequalities in Health and Social Care in Northern Ireland: A Statistical Overview*. United Kingdom: Department of Health, Social Services and Public Safety (DHSSPS); 2004.
3. Anthony Fauci, Eugene Braunwald, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Jameson, Joseph Loscalzo*Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition, 17th edn., : Mcgraw-hill, 2008.*
4. Braunwald E. Heart Failure and Cor Pulmonale. In: Kasper DL, Braunwald E,Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editors. Harrison's Principle of Internal Medicine. 16th Edition. New York: McGraw Hill; 2005: 535.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta. 2009: 62.
6. Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2389-2390.
7. Syarif A, Ascobat P, Estuningtyas A, Setiabudi R, Muchtar A, Bahry B, et al. Obat Gagal Jantung. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth (eds.)Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Indonesia: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011. P302-304.
8. Fracis GS, Tang WHW, Walsh RA (2011) 'pathophysiology of heart failure', in Fuster V, Abraham WT, Adams DH, Alecxander RW, Amin AP, Anderson C, et al (ed.) *Hurst's The HEart*. New York: McGraw Hill, pp. 719.
9. Biteker M, Duman D, Dayan A, Can Mustafa M, Tekkeşin Ilker A. Inappropriate use of digoxin in elderly patients presenting to an outpatient cardiology clinic of a tertiary hospital in turkey. *Türk Kardiyol Den arş*. 2011;39(5):366.
10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28–e292

11. Townsend N, Wickramasinghe K, Bhatnagar P et al. Coronary heart disease statistics (2012 edition). London: British Heart Foundation, 2012. Available from :<http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1002097> (Accessed 9 July 2014).
12. Ceia F, Fonseca C, Mota T et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–9.
13. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41.
14. Atherton JJ, Hayward CS, Wan Ahmad WA et al. Patient characteristics from a regional multicenter database of acute decompensated heart failure in Asia Pacific (ADHERE International-Asia Pacific). *J Card Fail* 2012;18:82–8.
15. Bocchi EA. Heart failure in South America. *Curr Cardiol Rev* 2013;9:147–56.
16. Alakhali K.M, Daniel P.S, Noohu A.M, Sirajudeen S.A.'Patient Medication Adherence and Physician Prescribing among Congestive Heart Failure Patients of Yemenm, 2012. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3877517/> (Accessed: 9 July 2014).
17. McMurray JJV , Adamopoulos S, Auricchio A, Falk V, Parkhomenko A, Schwitter J, et al. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.* : European Heart Journal; 2012