

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian berjudul “Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Di Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda 2018” dilakukan oleh Desi A. Aditamasari, Hanggara Arifian, Adam M. Ramadhan. Peneliti mengamati rekam medis secara deskriptif dan prospektif untuk melihat karakteristik dan jumlah DRPs pasien SKA pada periode Agustus sampai Oktober 2018. Hasil penelitian ini disajikan dalam bentuk persentase yaitu 13,33% indikasi tanpa pemberian obat, 3,33% overdosis, 80% interaksi obat (Aditamasari, Arifian and Ramadhan, 2018).

Penelitian berjudul “Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) dan Biaya pada Pasien Sindrom Koroner Akut Selama Menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit DR.Ramelan Surabaya” dilakukan oleh Ike Dhiah Rochmawati (2011). Dilakukan pengamatan pasien dengan kasus DRPs bersifat prospektif secara eksperimental dengan memberi intervensi kelompok uji. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menganalisa kejadian DRPs serta hubungan DRPs dengan perbaikan klinis terapi rawat inap Sindrom koroner akut di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, menganalisa adanya intervensi yang diberikan pada pasien saat melaksanakan perawatan dengan nilai biaya perawatan yang pasien keluarkan. Hasil penelitian ini yaitu nilai biaya keseluruhan dan Length Of Stay. Rata-rata LOS pada kelompok kontrol dan uji berbeda secara signifikan ( $p=0,05$ , CI 95%) dengan nilai masing-masing sebesar 8,6 dan 5,3. Sedangkan rata-rata biaya obat keseluruhan pada kelompok kontrol dan perlakuan berbeda secara signifikan ( $p=0,05$ , CI 95%) (Dhiah, 2011).

Hal pembeda dengan penelitian terdahulu adalah metode, waktu dan lokasi. Pada penelitian ini metode penelitian yang dilakukan adalah observasional dalam rentang waktu Maret-Mei 2023 di RSUD Banyumas.

### B. Landasan Teori

1. Sindrom Koroner Akut
  - a. Definisi

Sindrom akut koroner atau yang biasa disingkat SKA merupakan manifestasi iskemik miokardium dan UAP serta infark miokard akut (IMA) dengan keluhan nyeri dada berat akibat perubahan patofisiologi dalam dinding koroner (Muhibbah *et al.*, 2019).

b. Klasifikasi penyakit sindrom koroner akut (Kemenkes RI, 2017)

- 1) Angina pektoris tidak stabil atau APTS
- 2) Infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST atau NSTEMI
- 3) Infark miokard akut elevasi segmen ST atau STEMI

c. Faktor Resiko

Beberapa faktor risiko yang menyebabkan terjadinya SKA antara lain:

- 1) Faktor risiko yang tidak memungkinkan dimodifikasi (Muhibbah *et al.*, 2019)
  - a) Usia. Pembuluh darah seseorang akan mengalami perubahan bertahap seiring bertambahnya usia (lebih dari 45 tahun) yang dapat mempengaruhi fungsi jantung.
  - b) Jenis kelamin. Menurut WHO laki laki memiliki risiko terkena SKA lebih besar dibandingkan perempuan.
  - c) Keturunan.
- 2) Faktor risiko yang memungkinkan dimodifikasi
  - a) Merokok. Kandungan tembakau pada rokok menyebabkan pembentukan plak dari penggumpalan darah yang mengganggu proses suplai oksigen keseluruh tubuh terkhususnya otot jantung (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).
  - b) Hipertensi mempercepat timbulnya aterosklerosis yang memicu trauma terhadap dinding pembuluh darah arterikoroner (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).
  - c) Diabetes melitus. Penyakit DM tidak mempengaruhi seseorang akan terkena SKA (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).
  - d) Displidemia. Kolesterol, lemak, dan substansi lainnya memicu terjadinya proses aterosklerosis menyebabkan aliran darah pensuplai oksigen kejantung menjadi tersumbat (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).

d. Etiologi dan Patofisiologi

Terbentuknya thrombus hasil proses aterosklerosis menyebabkan penyempitan lumen yang berefek pada penurunan intensitas kontraksi otot jantung sehingga suplai darah keseluruh tubuh terganggu. Otot jantung yang kekurangan oksigen akan melemah sehingga muncul nyeri pada dada hingga muncul serangan jantung yang dapat mengakibatkan kematian mendadak (Muhibbah *et al.*, 2019).

Kondisi pasien dikatakan *infark miokardium* jika thrombus pecah sebelum proses nekrosis total terjadi di jaringan distal. Adapun tingkat keparahan patofisiologi infark miokard dapat dibagi menjadi infark miokard akut tanpa elevasi ST (NSTEMI) atau dengan elevasi ST (STEMI). STEMI terjadi dengan adanya thrombus hasil agregasi platelet yang menyumbat pembuluh darah koroner secara total (Anderson and Morrow, 2017).

e. Gejala dan Tanda

Pasien Sindrom Koroner Akut mengalami keluhan utama berupa nyeri dada. Nyeri dada angina terjadi pada substernal, retrosternal, precordial yang akan menurun intensitasnya saat beristirahat. Nyeri dada yang diderita terasa seperti tertikam, diremas, panas terbakar, dan cenderung menjalar pada bagian lengan kiri, tengkuk dan punggung. Mayoritas pasien mengalami gejala lain seperti mual, muntah, anxietas, sesak napas, dan merasa lemah (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).

f. Tatalaksana Terapi

MONA (morfin, oksigen, nitrat dan aspirin) merupakan terapi yang diberikan pada awal terjadi SKA dengan keluhan angina sebelum mendapat hasil akhir pemeriksaan EKG jantung. Adapun obat yang digunakan sebagai terapi Sindrom Koroner Akut meliputi :

1) Agen anti-iskemik (*Beta-Bloker, nitrat, calcium channel blocker*).

- a) Beta bloker menghambat efek katekolamin reseptor beta adrenergic sebagai lini pertama untuk mengontrol denyut jantung (Sari, 2020). Obat beta bloker yang sering digunakan yaitu atenolol (50-200mg/hari), bisoprolol (10mg/hari), carvedilol

(2x25mg/hari), metoprolol (50-200mg/hari), propranolol (2x20-80mg/hari).

- b) Nitrat sebagai vasodilator pembuluh darah sehingga peredaran darah tidak terhambat. Adapun obat yang termasuk dalam golongan nitrat adalah ISDN (sublingual 2,5-15 mg; oral 15-80mg), Nitrogliserin (sublingual 0,3-0,6mg-,5mg; intravena 5-200 mcg/menit).
- c) CCBs menghambat kanal kalsium sehingga otot polos mengalami relaksasi dan tekanan darah menurun (Tiyas, 2021). Adapun obat golongan ini adalah verapamil (180-240mg/hari), diltiazem (120-360mg/hari), nifedipine (30-90mg/hari), amlodipine(5-10mg/hari).

## 2) Antiplatelet

- a) Aspirin (loading dose 150-300mg, pemeliharaan 75-100mg). Aspirin memiliki mekanisme mengurangi pembentukan tromboksan dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) secara permanen atau enzim prostaglandin H-sintase (PGHS 1 dan 2) (Hastuti *et al.*, 2021).
  - b) Ticagrelor (loading dose 180mg, pemeliharaan 2x90mg/hari). Ticagrelor menghalangi beberapa trombosit menyatu, sehingga trombosit tidak membentuk gumpalan penyumbat pembuluh darah. Obat ini diberikan pada kondisi pasien yang mengalami peningkatan troponin iskemik sedang dan tinggi.
  - c) Clopidogrel (loading dose 300mg, pemeliharaan 75mg/hari). Clopidogrel berubah menjadi metabolit aktif dengan aktivitas antiplatelet oleh enzim sitokrom (CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6) dalam hati (Hastuti *et al.*, 2021).
- 3) Antikoagulan. Obat ini wajib dijadikan terapi tambahan pada pasien dengan obat antiplatelet. Obat golongan antikoagulan antara lain: fondaparinux (subkutan 2,5mg), enoxaparin(1mg/kg,2 kali per hari).
- 4) Angiotensin converting enzyme Inhibitor (ACEi). Obat golongan ACEi antara lain: Captopril (6,25-50mg), ramipril (2,5-10 mg/hari),

lisinopril (2,5-20mg/hari), enalapril (5-20mg/hari). Mekanisme kerja obat ini yaitu menghambat RAAS dalam mengkatalis angiotensionogen menjadi antiotensigen 1 (Purwaningtyas and Barliana, 2021).

Berikut terapi yang diberikan pada setiap kategori penyakit SKA(Kemenkes RI, 2017):

1) Angina pektoris tidak stabil dan NSTEMI.

- a) Pada fase akut pasien diharuskan istirahat total dengan pemberian oksigen sebanyak 2-4L/menit dan IVFD. Pasien pada fase ini diberikan tablet kunyah berupa aspirin (160 mg), clopidogrel (300 mg), dan nitrat sublingual (5 mg). Setelah fase ini teratasi maka dilakukan tindakan selanjutnya seperti monitoring jantung dan stratifikasi risiko mempermudah penetapan *strategi invasive*.
- b) Pada fase perawatan intensif selama 2 kali 24 jam diberikan beberapa obat yaitu simvastatin (20-40mg)/Atorvastatin (20-40mg)/rosuvastatin (20 mg jika kadar LDL di atas target), aspirin (80-160 mg), Clopidogrel (75mg)/Ticagrelor (2x90mg), Bisoprolol (5-10mg pada kondisi ginjal pasien baik)/ Carvedilol (12,5 mg pada fungsi ginjal pasien yang buruk), Ramipril (10mg), ARB pada pasien intoleran ACEi (Candesartan 16mg, Valsartan 2x80mg), Obat pencahar 2xIC, diazepam (2x5mg), dan heparinisasi dengan UF heparin bolus (60 unit/KgBB). Pasien diharuskan melakukan puasa selama 6 jam, melakukan monitoring kardiak, diet jantung 1 25-35kkal/KgBB/24 jam, pemeriksaan profil lipid dan asam urat.
- c) Pada fase pemeliharaan diberikan obat simvastatin (20-40mg)/Atorvastatin (20- 40mg)/rosuvastatin (20 mg jika kadar LDL di atas target), aspirin (80-160 mg), Clopidogrel (75mg)/Ticagrelor (2x90mg), Bisoprolol (5-10mg pada kondisi ginjal pasien baik)/ Carvedilol (12,5 mg pada fungsi ginjal pasien yang buruk), Ramipril (10mg), ARB pada pasien intoleran ACEi

(Candesartan 16mg, Valsartan 2x80mg) dengan disertai stratifikasi risiko, rehabilitas dan prevensi sekunder.

2) Elevasi ST Segmen (STEMI)

a) Pada fase akut di unit gawat darurat, pasien diharuskan istirahat total dengan pemberian oksigen sebanyak 2-4L/menit dan IVFD. Pasien pada fase ini diberikan tablet kunyah aspirin (160 mg), clopidogrel (300 mg pada pasien usia <75 tahun dan tidak rutin konsumsi, 600mg pada pasien dengan primary PCI) atau Ticagrelor (300mg, 180mg pada pasien dengan primary PCI), nitrat sublingual (5 mg) dan morfin (2-4 mg) jika masih ada keluhan nyeri dada. Dilakukan tindakan selanjutnya seperti monitoring jantung dan rujuk ke RS Arab Saudi.

d) Pada fase perawatan intensif selama 2 kali 24 jam diberikan beberapa obat yaitu simvastatin (20-40mg)/Atorvastatin (20-40mg)/rosuvastatin (20 mg jika kadar LDL di atas target), aspirin (80-160 mg), Clopidogrel (75mg)/Ticagrelor (2x90mg), Bisoprolol (5-10mg pada kondisi ginjal pasien baik)/ Carvedilol (12,5 mg pada fungsi ginjal pasien yang buruk), Ramipril (10mg), ARB pada pasien intoleran ACEi (Candesartan 16mg, Valsartan 2x80mg), Obat pencahar 2xIC, diazepam (2x5mg), dan heparinisasi dengan UF heparin bolus (60 unit/KgBB). Pasien diharuskan melakukan puasa selama 6 jam, melakukan monitoring kardiak, diet jantung 1 25-35kcal/KgBB/24 jam, pemeriksaan profil lipid, asam urat dan serial enzim marker jantung berupa CKMB dan troponin.

b) Pada fase pemeliharaan diberikan obat simvastatin (20-40mg)/Atorvastatin (20-40mg)/rosuvastatin (20 mg jika kadar LDL di atas target), aspirin (80-160 mg), Clopidogrel (75mg)/Ticagrelor (2x90mg), Bisoprolol (5-10mg pada kondisi ginjal pasien baik)/ Carvedilol (12,5 mg pada fungsi ginjal pasien yang buruk), Ramipril (10mg), ARB pada pasien intoleran ACEi

(Candesartan 16mg, Valsartan 2x80mg) dengan disertai stratifikasi risiko, rehabilitas, dan prevensi sekunder.

## 2. *Drug Related Problems*

### a. Definisi

*Drug related problems* (DRPs) atau kesalahan pengobatan adalah fenomena yang terjadi pada suatu terapi dengan potensi mengganggu hasil pengobatan yang diinginkan. Kejadian DRPs muncul dari berbagai pihak antara lain; kefarmasian dengan pelayanan yang tidak memadai, penulisan resep oleh dokter yang tidak terkendali, ketidakcukupan pengetahuan tentang efek samping penggunaan obat swamedikasi, dan penggunaan obat oleh pasien yang tidak mendapat pengawasan (Kotvitska and Surikova, 2020).

DRPs sering kali terjadi pada pasien rawat inap yang menyebabkan kualitas hidup pasien yang menurun, adanya peningkatan durasi rawat inap di rumah sakit, muncul biaya lain yang dikeluarkan pasien untuk terapi, dan adanya peningkatan resiko mortalitas dan morbiditas. (Jamal *et al.*, 2015)

### b. Klasifikasi *Drug Related problems*

DRPs diklasifikasikan sebagai indikator penentuan kejadian DRPs dalam proses pemberian terapi pada pasien. Klasifikasi berdasarkan masalah menurut PCNE ver 9.00 antara lain:

- 1) Efektivitas pengobatan, yang berkaitan dengan efek farmakoterapi. Potensial ini terjadi akibat adanya kegagalan suatu terapi, pengaruh terapi obat yang kurang optimal, indikasi yang tidak diberi terapi, target efek pengobatan yang kurang tepat.
- 2) Efek obat merugikan yang berdampak pada keamanan pengobatan.
- 3) Lainnya seperti efektifitas biaya yang dipengaruhi dari masalah pengobatan yang timbul

Klasifikasi penyebab yang memungkinkan adanya DRP menurut PCNE antara lain (PCNE, 2020):

- 1) Pemilihan obat yang tidak sesuai dengan pedoman, terdapat kontraindikasi, pemberian obat pada pasien tanpa adanya suatu

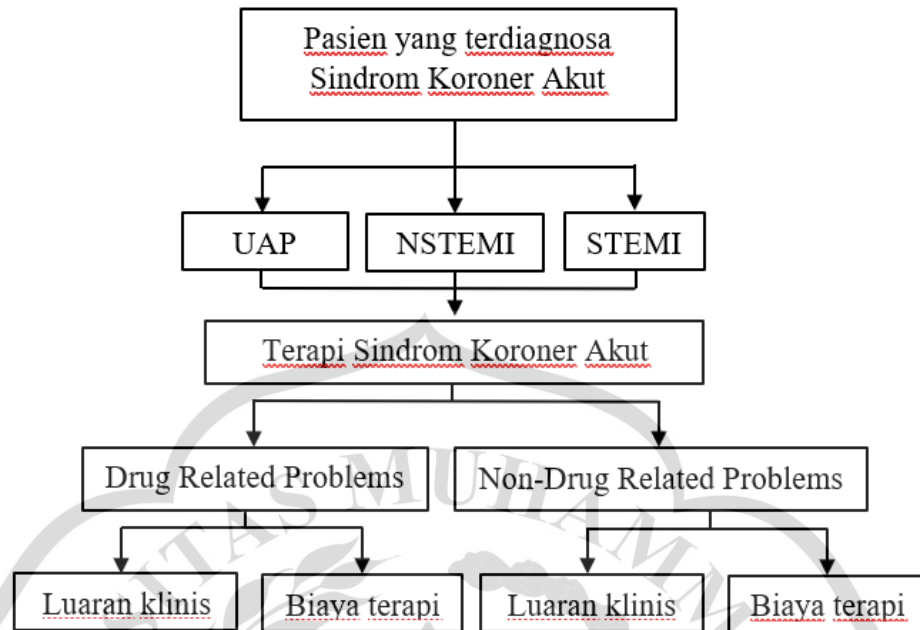
indikasi, kelompok terapeutik dari zat aktif yang terduplikasi secara tidak tepat, adanya suatu kombinasi terapi yang kurang sesuai. pemberian jumlah obat yang berlebih pada satu indikasi, tidak diberikan obat sinergis sebagai penunjang terapi.

- 2) Bentuk sediaan obat kurang tepat untuk diberikan berdasarkan kondisi pasien
- 3) Pemilihan dosis yang tidak tepat, baik overdose (kelebihan) maupun underdose (kekurangan), durasi pemberian dosis tidak tepat, regimen dosis yang kurang atau berlebih, masalah farmakokinetik yang memerlukan kajian dosis.
- 4) Durasi terapi pengobatan yang menyebabkan masalah terkait obat berupa lama durasi yang terlalu cepat atau terlalu panjang.
- 5) Proses pasien menggunakan obat tidak sesuai instruksi yang diberikan, seperti waktu dan interval pemberian dosis tidak sesuai, obat yang diberikan berlebih atau kurang atau salah atau tidak sama sekali.

### 3. *Cost effectiveness Analysis*

*Cost effectiveness analysis* (CEA) merupakan metode evaluasi manajemen ekonomi dengan tujuan untuk menilai efektifitas dari beberapa intervensi kesehatan dengan membandingkan biaya dengan hasil klinis pasien (Aryani, Kurdi and Soebyakto, 2016). Pengukuran biaya intervensi kesehatan dilakukan dalam unit satuan rupiah atau moneter, sedangkan pengukuran hasil suatu intervensi dilakukan dengan mempertimbangkan indikator klinis dan non-klinis (Indrawaty, 2013).

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

H0 : Tidak ada hubungan antara kejadian DRPs maupun non-DRPs terapi dengan perbaikan klinis.

H1 : Adanya hubungan antara kejadian DRPs maupun non-DRPs terapi dengan perbaikan klinis.

H0 : Tidak ada hubungan antara kejadian DRPs maupun non-DRPs terapi dengan luaran humanistik.

H1 : Adanya hubungan antara kejadian DRPs maupun non-DRPs terapi dengan luaran humanistik.

H0: Tidak adanya perbedaan cost terapi pada kejadian DRPs terapi dan non-DRPs Terapi di RSUD Banyumas.

H1: Adanya perbedaan cost terapi pada kejadian DRPs terapi dan non-DRPs Terapi di RSUD Banyumas.