

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Infark miokard akut (IMA) adalah nekrosis miokard yang disebabkan oleh tidak adekuatnya suplai darah akibat sumbatan akut arteri koroner (PERKI, 2003). IMA biasanya disebabkan oleh trombus arteri koroner, prosesnya mula-mula berawal dari rupturnya plak yang kemudian diikuti oleh pembentukan trombus dan trombosit. (Kabo, 2011). IMA merupakan manifestasi klinik dari PJK (Penyakit Jantung Koroner) akibat plak yang tidak stabil dan timbulnya PJK didasari oleh proses aterosklerosis yang bersifat progresif.

Infark miokard akut merupakan bagian dari penyakit jantung koroner dengan angka kematian yang tinggi. Berdasarkan data WHO (2011), pada tahun 2008 diperkirakan 17,3 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Angka ini merupakan 30% dari seluruh kematian yang terjadi diseluruh dunia. Berdasarkan angka kematian tersebut, 7,3 juta orang meninggal akibat penyakit jantung koroner. Diperkirakan dalam 20 tahun mendatang, di negara berkembang penyakit kardiovaskular akan meningkat 137% pada kali-laki, dan 120% pada wanita (Rilantono, 2012). *American Heart Association* (AHA) (2008) dalam Ignatavicius & Workman (2010) sebanyak 64% wanita dan 50% pria yang mengalami infark miokard.

Di Indonesia, berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2007, Penyakit kardiovaskuler yang dalam hal ini penyakit jantung koroner (PJK), menjadi penyebab kematian terbanyak setelah stroke dan hipertensi (Birhasani, 2010) dan sampai sekarang ini penyakit jantung koroner merupakan penyebab utama kematian dini kurang lebih 40% dari penyebab kematian laki-laki pada usia menengah Supriyono, 2008). Pada tahun 2002 penyakit

IMA merupakan penyebab kematian pertama dengan angka kematian 220.000 (14%).

Jumlah penduduk lanjut usia di dunia termasuk Indonesia saat ini mengalami peningkatan (Komnas lansia, 2010). Di Amerika Serikat jumlah lanjut usia diperkirakan akan meningkat dari 39 juta pada tahun 2010 menjadi 69 juta pada tahun 2030 (Prisant, 2005) dan diantara populasi tersebut, jumlah wanita melebihi laki-laki yaitu sebesar 58,8% (Starner *et al.*, 2008). Di Indonesia peningkatan jumlah lanjut usia cukup signifikan selama 30 tahun terakhir dengan populasi 5,3 juta jiwa (4,48%) pada tahun 1971 menjadi 19,3 juta jiwa (8,37%) pada tahun 2009 (Komnas Lansia, 2010).

Sejumlah perubahan akan terjadi dengan bertambahnya usia, termasuk fisiologis dalam tubuh. Perubahan fisiologis akan memberikan efek serius pada banyak proses yang terlibat dalam penatalaksanaan obat (Prest, 2003). Perubahan fisiologis terkait penuaan dapat mengubah karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik berbagai obat (Stegemann *et al.*, 2010). Berbagai keadaan yang berkaitan dengan peningkatan usia seperti penurunan gerakan peristaltik dan waktu pengosongan lambung dapat mengubah kecepatan absorpsi beberapa obat. Perubahan komposisi tubuh pada penuaan menyebabkan perubahan volume distribusi (Vd) obat (Starner *et al.*, 2008; Katzung, 2010). Pada lanjut usia ikatan obat-protein juga mengalami perubahan karena serum protein terutama albumin menurun, sedangkan  $\alpha_1$  acid glycoprotein relatif tetap atau mengalami sedikit peningkatan (Ewing, 2002; Stegemann *et al.*, 2010). Selain itu perubahan farmakodinamik pada lanjut usia yang mempengaruhi penggunaan obat kardiovaskular disebabkan oleh gangguan mekanisme homeostatis seperti penurunan respon barorefleks dan berkurangnya refleks takikardi sehingga pasien lanjut usia akan lebih rentan mengalami hipotensi

ortostatik pada penggunaan vasodilator seperti  $\alpha$ -blocker (Hilmer *et al.*, 2007).

Terapi yang diberikan pada pasien IMA bertujuan untuk menurunkan resiko kematian, meminimalkan infark, menyelamatkan fungsi miokard, mencegah terjadinya komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Stringer, 2002). Adapun terapi untuk IMA yaitu terapi non farmakologis dan non farmakologis. Terapi non farmakologis, meliputi penghentian kebiasaan merokok, mengatur pola makan dengan diet rendah lemak dan kolesterol, serta berolahraga, sedangkan terapi farmakologis, yaitu  $O_2$ , vasodilator nitrat, antiplatelet, trombolitik, anti koagulan, *ACE Inhibitor*,  $\beta$ -blocker, dan *Calcium Channel Blocker*.

Pedoman saat ini merekomendasikan *ACE Inhibitor* sebagai standar terapi untuk IMA, PJK, dan diabetes karena adanya proteksi terhadap substansial endotel, jantung, dan ginjal. Meskipun bukti dari berbagai percobaan menunjukkan manfaat dari morbiditas dan mortalitas oleh *ACE Inhibitor*, obat ini masih sedikit penggunaannya di California, Amerika Serikat (Jackevicius, 2014). Dokter mulai enggan untuk memulai dan melanjutkan takaran dosis *ACE Inhibitor* yang memadai karena kekhawatiran akan peningkatan serum kreatinin khususnya pada pasien PJK meskipun ada bukti manfaat dari penggunaan *ACE Inhibitor* untuk pasien tersebut (Jackevicius, 2014). Studi AIRE menunjukkan bahwa pemberian *ACE Inhibitor* pasca-IMA menguntungkan. Pemberian ramipril pada gagal jantung menurunkan 27% mortalitas dalam 15 bulan. Bukti ini dikonfirmasi juga oleh studi HOPE (ramipril), EUROPA (perindopril), keduanya juga menunjukkan adanya manfaat *ACE Inhibitor* untuk jantung koroner dengan atau tanpa gagal jantung atau hipertensi. *ACE Inhibitor* mulai diberikan dalam 24-48 jam pasca-IMA pada pasien yang telah stabil, dengan atau tanpa gejala gagal jantung. *ACE Inhibitor* menurunkan *afterload* ventrikel

kiri karena inhibisi sistem renin-angiotensin dan menurunkan dilasi ventrikel. *ACE Inhibitor* harus dimulai dengan dosis rendah dan dititrasi naik sampai dosis tertinggi yang dapat ditoleransi (Fletcher, 2007).

Penggunaan *ACE Inhibitor* (captopril, enalapril, dan lisinopril) pada pasien usia rata-rata 63 tahun menunjukkan bahwa dengan terapi selama 30 hari, lebih sedikit dilaporkan adanya kematian dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan terapi *ACE Inhibitor*. Hasil analisis menunjukkan peningkatan kualitas hidup pasien yang lebih tinggi pada usia 55 hingga 74 tahun dengan denyut jantung >100denyut/menit dan pasien dengan IMA (Steven 1998). Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien pasca IMA, perlu dilakukan rehabilitasi jantung baik secara non-farmakologis seperti instruksi untuk berhenti merokok dan farmakologis seperti pemberian aspirin, *ACE Inhibitor*, dan  $\beta$ -blocker (Susmita *et al.*, 2012).

Pada tahun 1989 *ACE Inhibitor* digunakan dengan pemakaian dosis yang tinggi dan untuk pasien yang sangat parah atau “*fragile*”. Efek samping serius terjadi saat *ACE Inhibitor* dikombinasikan sehingga menyebabkan kematian dan mengakibatkan *ACE Inhibitor* dianggap tidak aman. Tetapi seiring dengan perkembangan waktu, regimentasi dosis mulai diterapkan, dimana dosis yang digunakan lebih rendah, sehingga efek samping serius jarang terjadi. Biasanya efek samping serius berhubungan dengan tingginya dosis dan pasien dengan gangguan ginjal, gangguan hati atau ketidakseimbangan elektrolit (Gillian, 1992). Fungsi ginjal harus dimonitoring untuk mendeteksi peningkatan nitrogen urea dalam darah dan kreatinin serum, terutama pada pasien lanjut usia dengan stenosis arteri ginjal. Kenaikan kreatinin serum seringkali disebabkan oleh perubahan hemodinamik ginjal. Pengobatan *ACE Inhibitor* pada pasien lanjut usia harus dimulai dengan dosis rendah setelah memantau hiponatremia atau depleksi volume (Aronow, 2008).

Pasien lanjut usia berisiko untuk hipotensi (10%) yang berlebihan sehingga perlu dilakukan monitoring tekanan darah selama dua minggu pertama saat penggunaan *ACE Inhibitor* sebagai terapi (Aronow, 2008). Pengobatan yang tepat diamati dengan kondisi pasien dan anjuran tingkat dosis yang diikuti. *ACE Inhibitor* akan memberikan terapi yang efektif dengan sedikit efek samping daripada umumnya dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya. *ACE Inhibitor* memiliki profil terapi yang 'bersih' dibandingkan dengan obat antihipertensi yang lain (Gillian, 1992). Dalam kebanyakan kasus, terapi *ACE Inhibitor* dapat diberikan dengan aman selama diikuti dengan monitoring volume distribusi pasien (Aronow, 2008).

Kondisi IMA yang memerlukan terapi jangka panjang dan banyaknya jumlah obat yang diterima oleh pasien lanjut usia terutama bila terjadi komplikasi, maka dibutuhkan regimentasi obat yang tepat, sebagai penentu salah satu keberhasilan suatu terapi, yakni memperlambat progresivitas IMA. Banyaknya jumlah obat yang diterima pasien dapat memberi peluang terjadinya masalah terkait obat. *DRP (Drug Related Problem)* dapat meliputi indikasi obat yang kurang tepat, adanya interaksi obat yang diberikan, waktu pemberian obat, frekuensi pemberian obat, lama pemberian obat, dan regimentasi obat yang kurang tepat. *DRP* yang muncul sebaiknya langsung diatasi, sehingga tidak akan menimbulkan risiko yang memperparah kondisi pasien.

Dari permasalahan diatas dan bukti yang menunjukkan manfaat penggunaan *ACE Inhibitor* pada pasien lanjut usia dengan IMA serta *DRP*, mendorong peneliti untuk mengetahui bagaimana penggunaan *ACE Inhibitor* pada terapi IMA dan permasalahan terkait penggunaan *ACE Inhibitor* terutama pada pasien lanjut usia sehingga dapat dilakukan manajemen terapi sebagai upaya dalam meningkatkan mutu pelayanan dan peningkatan kualitas hidup pasien.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana penggunaan obat *ACE* pada terapi IMA pada pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Masalah terkait obat (DRP) *ACE Inhibitor* apakah yang terjadi pada terapi IMA pada pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan *ACE Inhibitor* pada terapi IMA pasien lanjut usia yang dirawat Inap di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pola penggunaan obat *ACE Inhibitor* yang meliputi regimentasi dosis, waktu pemberian, dan frekuensi pemberian pada terapi IMA pada pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengidentifikasi adanya masalah terkait obat (DRP) seperti efek samping obat *ACE Inhibitor* pada terapi IMA pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Pengembangan Ilmu

1. Memberikan gambaran mengenai pola pemilihan dan penggunaan *ACE Inhibitor* pada terapi IMA pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Memberikan gambaran mengenai masalah terkait penggunaan *ACE Inhibitor* pada terapi IMA pasien lanjut usia di SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### 1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

1. Data yang dihasilkan diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan untuk penyusunan pedoman terapi IMA terutama pada pasien lanjut usia.
2. Data yang dihasilkan diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga kesehatan lainnya di rumah sakit atau farmasi klinik terkait.
3. Data yang dihasilkan diharapkan dapat membantu klinisi dalam pengambilan keputusan terapi untuk pasien.

## 1.5 Risiko Penelitian

Data penelitian ini adalah data sekunder, menggunakan Rekam Medik Kesehatan. Risiko penelitian yang harus diperhatikan adalah *kerahasiaan pasien*. Untuk menjaga kerahasiaan pasien tersebut, pengumpulan data hanya dilakukan di dalam ruang rekam medis Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta penggunaan *inisial nama* sebagai identitas pasien.