

BAB II **STUDI PUSTAKA**

2.1. Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit gangguan pada jantung, pembuluh darah yang meliputi penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik dan kondisi lainnya. Empat dari lima kematian akibat kardiovaskular disebabkan karena serangan jantung dan stroke. Peningkatan tekanan darah, glukosa, lipid dan kelebihan berat badan (obesitas) merupakan faktor-faktor pemicu utama timbulnya penyakit kardiovaskular (AHA, 2017). Penyakit kardiovaskular dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Tekanan Darah Tinggi merupakan meningkatnya aliran darah ke jantung yang menyebabkan jantung harus bekerja lebih cepat untuk mengedarkan darah menuju pembuluh darah (AHA, 2017).
- b. Jantung Koroner terjadi karena darah mengalami penumpukan di arteri yang menyebabkan arteri menjadi menyempit sehingga darah sulit untuk mengalir menuju jantung (AHA, 2017).
- c. Gagal Jantung Kongesif merupakan gangguan pada jantung, terjadi ketika jantung tidak cukup memompa darah ke organ. Jantung bekerja, tetapi tidak seperti itu seharusnya (AHA, 2017).
- d. *Atrial Fibrillation* merupakan gangguan pada sistem listrik internal yang mempengaruhi irama denyut jantung. Terjadi ketika atrium jantung berdenyut lebih kencang, sedangkan pada ventrikel lebih rendah (AHA, 2017).
- e. Stroke merupakan gangguan aliran darah menuju otak, terjadi ketika pasokan darah ke otak berkurang akibat pecahnya pembuluh darah. Otak tidak akan mendapatkan asupan oksigen dan nutrisi ketika darah tidak mengalir, sehingga sel-sel sebagian area otak mati (AHA, 2017).

2.1.1. Epidemiologi Penyakit Kardiovaskular

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 diperkirakan 17,9 juta orang meninggal disebabkan karena kardiovaskular pada setiap tahunnya. Kematian tersebut, 85% disebabkan oleh serangan jantung dan stroke. Penyebab utama serangan jantung dan stroke yaitu karena diet tidak sehat, menggunakan alkohol dan merokok (WHO, 2017). Secara global pada tahun 2013 diperkirakan telah terjadi lebih dari 54 juta kematian dan 32% dari kematian ini disebabkan akibat kardiovaskular. Kardiovaskular menjadi perhatian penting di negara-negara berpenghasilan rendah dan berkembang karena angka kejadian yang sangat tinggi (Mendis *et al.*, 2011; Roth *et al.*, 2015). Data dari hasil Survei Kesehatan Nasional di Indonesia tahun 2013 diperoleh gambaran bahwa kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama di Indonesia. Prevalensi tertinggi untuk kardiovaskuler yang menyebabkan kematian yaitu Jantung Koroner, sebesar 7,4 juta (42,3%). Sementara itu di Yogyakarta sendiri didapatkan angka sebesar 11.109 orang mengalami kejadian kematian akibat kardiovaskular (Riskesdas, 2013).

2.1.2. Penggunaan Obat-obat Kardiovaskular

Obat-obat kardiovaskular terdiri dari macam-macam golongan yaitu obat golongan *Aspirin, Platelet P2Y12 Inhibitors, Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibitors, Anticoagulants, β -Adrenergic Blockers, Statins, Nitrates, Calcium Channel Blockers* (Wells *et al.*, 2015). Beberapa negara, obat kardiovaskular yang paling banyak digunakan seperti di negara China adalah obat golongan *calcium channel blockers, angiotensin receptor blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, β -blocker, dan diuretik* (Sundbøll *et al.*, 2017). Selain itu obat golongan lain seperti *antagonis reseptor aldosteron* juga banyak digunakan di negara Denmark (Xu *et al.*, 2015).

2.2. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.2.1. Definisi dan Ruang Lingkup EPO

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan sistem evaluasi penggunaan obat yang sistematis/terstruktur untuk membantu memastikan bahwa obat-obat digunakan secara tepat pada individu (pasien). EPO disusun untuk menilai proses peresepan, pengeluaran, atau pemberian obat (Holloway, 2003). Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam EPO yaitu indikator peresepan, indikator pelayanan dan indikator fasilitas (Permenkes RI, 2017).

Tujuan EPO adalah mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat, membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu, memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat, dan menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat. Tujuan tersebut dapat dicapai sesuai rekomendasi WHO yaitu :

- a. Membuat pedoman kriteria untuk pemanfaatan penggunaan obat dengan tepat.
- b. Evaluasi efektivitas terapi obat.
- c. Mengendalikan biaya pengobatan
- d. Mencegah masalah terkait obat misalnya yang merugikan seperti kegagalan pengobatan, penggunaan berlebih, dosis yang salah dan penggunaan obat non formularium (Holloway, 2003).

Pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi, serta meningkatkan mutu kehidupan pasien. Pelayanan farmasi klinik di rumah sakit meliputi pengkajian dan pelayanan resep, penelusuran riwayat penggunaan obat, rekonsiliasi obat, Pelayanan Informasi Obat (PIO), konseling, visite, Pemantauan Terapi Obat (PTO), Monitoring Efek Samping Obat (MESO), Evaluasi Penggunaan Obat (EPO), dispensing sediaan steril, dan Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD) (Permenkes RI, 2017).

2.2.2. Sejarah Metode ATC/DDD

Drug Utilization Research (DUR) merupakan bidang penelitian pemanfaatan obat yang mulai menarik perhatian pada tahun 1960. Pada tahun 1966-1967 Eropa mencontohkan pentingnya dan penerapan DUR sebagai studi terobosan obat dan telah dipelopori oleh WHO. Menurut WHO pada tahun 1969 perlunya dilakukan klasifikasi untuk studi pemanfaatan obat dalam skala internasional, sehingga didirikan *Drug Utilization Research Group* (DURG) sebagai pengembangan penggunaan obat-obatan lebih lanjut. Klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) mulai dikembangkan di Norwegia sebagai modifikasi dan perluasan riset pasar farmasi Eropa. Sistem klasifikasi *Asosiasi European Pharmaceutical Market Research Association* (EphMRA) digunakan untuk mengukur penggunaan narkoba. Untuk menghadapi ketidak seimbangan terhadap pengukuran unit tradisional dan pengukuran unit teknis maka dosis harian didefinisikan sebagai (DDD) dikembangkan untuk digunakan dalam studi pemanfaatan obat. Selain itu, beberapa dekade telah terbukti menggunakan metodologi ATC/DDD menunjukkan kesesuaian dalam pemantauan dan penelitian pemanfaatan obat (WHO, 2016).

2.2.2.1. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) merupakan sistem klasifikasi obat berdasarkan organ atau sistem organ dimana obat bekerja dan menimbulkan efek terapi, farmakologi, dan sifat kimia. Kode ATC telah ditetapkan oleh WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (WHO, 2016). Klasifikasi dan panduan terkait ATC mengalami pembaharuan rutin tiap tahun yang disesuaikan dengan perubahan dan perkembangan informasi terkait obat. Sistem ATC digunakan secara luas oleh dunia internasional. Obat di klasifikasikan menjadi lima level yang berbeda, yaitu:

1. Level pertama : terdiri dari 1 huruf tentang kelompok anatomi berdasarkan organ tempat kerja obat. level yang paling luas, obat dibagi menjadi 14 kelompok utama anatomi dapat dilihat pada tabel 2.1.

Kode ATC	Makna
A	Alimentary tract and metabolism
B	Blood and blood forming organs
C	Cardiovascular system
D	Dermatologies
G	Genitourinary system and sex hormone
H	Systemic hormonal preparations
J	Antiinfectives for systemic
L	Antineoplastic and immunomodulating
M	Musculo-skeletal system
N	Nervous system
P	Antiparasitic product, insecticides and repellent
R	Respiratory system
S	Sensory organs
V	Various

Tabel 2.1 Kode Level Pertama pada Sistem ATC

2. Level kedua : terdiri dari 2 digit angka tentang subkelompok terapeutik.
3. Level ketiga : terdiri dari 1 huruf tentang subkelompok farmakologi.
4. Level keempat : terdiri dari 1 huruf tentang subkelompok kimiawi obat.
5. Level kelima : terdiri dari 2 digit angka tentang substansi kimiawi obat.

Berikut merupakan contoh pengkodean ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) Lisinopril :

The screenshot shows the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology website. The main content area displays the ATC/DDD Index for Lisinopril. The ATC code is C09AA03, the name is Lisinopril, the DDD is 10 mg, and the administration route is oral (O). The website also provides contact information for the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health, located at Postboks 222 Skøyen, 0213 Oslo, Norway.

Gambar 2.1 Pengkodean ATC Lisinopril

Tabel 2.2 Pengkodean ATC Lisinopril

Kode ATC	Makna
C	Cardiovascular system (level pertama, kelompok utama anatomis)
C09	Agents acting on the rennin-angiotensin system (level kedua, subkelompok terapetik)
C09A	ACE-Inhibitor, Plain (level ketiga, subkelompok farmakologis)
C09AA	ACE-Inhibitor, Plain (level keempat, subkelompok kimia)
C09AA03	Lisinopril (level kelima, senyawa kelima)

2.2.2.2. Defined Daily Dose (DDD)

Defined Daily Dose (DDD) merupakan dosis pemeliharaan rata-rata perhari sebagai tujuan pemeliharaan untuk indikasi utama pasien dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang mempunyai kode ATC. Nilai DDD ditetapkan secara internasional. Metode DDD mengubah dan menyeragamkan kuantitas produk seperti dalam kemasan, tablet, injeksi vial, botol, ke dalam perkiraan kasar dari pemaparan obat yang dinamakan sebagai dosis harian (WHO, 2016).

2.2.2.3. Penggunaan Metode ATC/DDD

World Health Organization (WHO) merekomendasikan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) sebagai metode evaluasi kuantitatif. Metode ATC/DDD merupakan metode standar untuk penelitian terkait penggunaan obat secara internasional. Data yang diperoleh dari perhitungan ATC/DDD dapat digunakan untuk membandingkan data penggunaan obat kardiovaskular di tingkat daerah, nasional maupun internasional. Metode ini dapat membantu hasil evaluasi penggunaan obat dengan mudah. Hal ini dapat bermanfaat untuk mendeteksi adanya perbedaan substansial. Sehingga dapat dilakukan evaluasi lebih lanjut ketika ditemukan adanya perbedaan bermakna yang mengarah pada identifikasi masalah dan perbaikan sistem penggunaan obat (WHO, 2016).

Metode ATC/DDD program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Tujuan EPO adalah mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat, membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu, memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat, dan menilai pengaruh intervensi atas

pola penggunaan obat (Permenkes RI, 2017). Metode yang dapat digunakan untuk menilai evaluasi penggunaan obat adalah metode ATC/DDD.

Keuntungan dari Metode ATC/DDD adalah merupakan unit tetap yang tidak dipengaruhi oleh perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan, sehingga hasil penelitian dapat lebih mudah dibandingkan antara institusi, nasional, regional, maupun internasional. Kelemahan metode ATC/DDD yaitu tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya, belum lengkap untuk semua obat (topikal, vaksin, anastesi lokal atau umum, media kontras, ekstrak alergen), dan belum ada penggunaan pada anak-anak (WHO, 2016).

2.2.3. Metode DU90%

Metode Drug Utilization 90% (DU90%) adalah metode yang menggambarkan pola penggunaan obat yang banyak diresepkan atau digunakan dari total seluruh obat. DU90% merupakan obat yang masuk dalam akumulasi 90% penggunaan obat setelah diurutkan dari persentase penggunaan obat paling tinggi dan hingga penggunaan terendah (Prasetyo *et al.*, 2015). DU90% bertujuan untuk mengelompokan data penggunaan obat, sehingga dapat menilai kualitas dari penggunaan obat. Data dari DU90% dapat dinyatakan dalam bentuk data kuantitatif maupun kualitatif (Bergman *et al.*, 1998). Keuntungan metode DU90% dibandingkan dengan indikator penggunaan obat lain adalah menggunakan perhitungan jumlah penggunaan obat, dengan data penggunaan obat berdasarkan metode ATC/DDD dengan perbandingan bertaraf internasional. Selain itu, metode DU90% merupakan metode yang sederhana, tidak mahal, mudah dimengerti dan telah direkomendasikan oleh WHO (WHO, 2016).