

Tabel 4.6. Profil penggunaan obat kardiovaskular berdasarkan golongan obat yang digunakan di RSUD Kota Yogyakarta selama periode tahun 2015-2017.

Golongan	Nama Obat	DDD/1000 KPRJ			Rata-rata DDD/1000 KPRJ	Total DDD/1000 KPRJ
		2015	2016	2017		
<i>Agents Acting On The Renin- Angiotensin System</i>	Kandesartan	1.759,78	1.617,86	2.760,25	2.045,96	4.585,74
	Irbesartan	1.125,70	1.066,29	1.433,86	1.208,62	
	Telmisartan	423,27	425,89	235,31	361,49	
	Ramipril	158,54	247,93	448,94	285,14	
	Lisinopril	126,91	111,90	103,47	114,09	
	Kaptopril	104,82	103,07	79,74	95,88	
	Valsartan	43,65	1.274,88	84,30	467,61	
	Perindopril	1,73	7,31	11,80	6,95	
Jumlah		3.744,40	4.855,14	5.157,67		
Persen Penggunaan		33,39	47,21	45,36		
<i>Calcium Channel Blockers</i>	Amlodipin	2.880,62	2.720,59	3.057,95	2.886,39	3.183,94
	Nifedipin	401,33	28,75	19,04	149,71	
	Diltiazem	150,39	147,47	143,13	147,00	
	Verapamil	0,09	0,56	1,91	0,85	
Jumlah		3.432,43	2.897,37	3.222,03		
Persen Penggunaan		30,61	28,17	28,34		
<i>Diuretics</i>	Furosemid	1.864,75	1.453,18	1.721,60	1.679,84	1.817,66
	Spirolonakton	99,42	151,09	162,94	137,82	
Jumlah		1.964,17	1.604,27	1.884,54		
Persen Penggunaan		17,51	15,6	16,58		
<i>Cardiac Therapy</i>	Trimetazidin	1.201,12	1,73	0,20	401,02	945,49
	Digoksin	475,23	404,57	338,75	406,18	
	Gliseril Trinitrat	54,62	91,61	166,18	104,13	
	Amiodaron	25,11	1,90	0,08	9,03	
	Isosorbid	22,78	19,13	33,47	25,13	
	Dinitrat					
Jumlah		1.778,85	518,94	538,68		
Persen Penggunaan		15,86	15,6	16,58		
<i>Beta Blocking Agents</i>	Bisoprolol	209,09	331,08	468,98	336,38	360,54
	Propanolol	15,88	16,67	10,67	14,41	
	Karvedilol	2,41	5,21	21,65	9,75	
Jumlah		227,38	352,96	501,30		
Persen Penggunaan		2,03	3,43	4,41		
<i>Antihypertensives</i>	Klonidin	65,90	54,27	63,90	61,36	63,09
	Metildopa	1,89	1,84	1,47	1,73	
Jumlah		67,79	56,11	65,37		
Persen Penggunaan		0,6	0,55	0,57		

Berdasarkan klasifikasi ATC/DDD terdapat 6 golongan obat dan 24 nama obat yang digunakan di rawat jalan RSUD Kota Yogyakarta tahun 2015-2017. Golongan yang jumlah penggunaan obatnya terbanyak adalah golongan *Agents Acting On The Renin-Angiotensin System* sebesar (4.585,74 DDD/1000 KPRJ) dengan penggunaan obat kandesartan sebesar (2.045,96 DDD/1000 KPRJ). Jika dihubungkan dengan sepuluh penyakit terbesar dimana penyakit stroke masuk dalam urutan kedua pada sepuluh besar, sehingga wajar penggunaan obat stroke menjadi tinggi.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Areski di RSUP Sardjito tahun 2015 pada pasien rawat jalan berdasarkan klasifikasi ATC/DDD dengan penggunaan obat terbanyak yaitu golongan *Agents Acting On The Renin-Angiotensin System* sebesar 3.943,10 DDD/1000 KPRJ (Areski, 2015). Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Purnamasary di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2015. Berdasarkan Jumlah DDD/1000 KPRJ golongan yang jumlah penggunaan obatnya terbanyak adalah golongan Sistem kardiovaskular dari sub golongan *Agents Acting On The Renin-Angiotensin System* dengan nilai 185,21 DDD/1000KPRJ (Purnamasary, 2015). Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ayudi di rawat jalan RSUD Sleman tahun 2015 penggunaan obat terbanyak yaitu pada obat golongan sistem kardiovaskular yaitu sebesar 60.280,88 dan sub golongan *Calcium Channel Blocker* jumlah penggunaan terbesar yaitu 26.090,74 DDD/1000 KPRJ (Ayudi, 2015).

Penelitian yang dilakukan di Medical University Rijeka Negara Croatia pada pasien rawat jalan berdasarkan klasifikasi ATC/DDD, menunjukan bahwa golongan obat yang banyak digunakan yaitu pertama golongan *Agents Acting On The Renin-Angiotensin System* (104,2 DDD/1000), kedua yaitu golongan *Calcium Channel Blockers* (80,5 DDD/1000) menyumbang lebih dari 50% obat yang digunakan untuk pengobatan hipertensi (D. Stimac *et al.*, 2010). Penelitian yang dilakukan oleh Kaur (2012) menunjukkan bahwa penggunaan obat-obat untuk penyakit kardiovaskular paling banyak digunakan adalah *Angiotension Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) sebanyak 33,8% dan obat-obat *Angiotension Receptor Blockers* (ARB) sebanyak 10,7% berada di urutan keempat (Kaur, 2012). Penelitian yang

dilakukan di Negara Denmark pada tahun 1999 sampai 2015 penggunaan obat antihipertensi telah meningkat selama 2 dekade terakhir yaitu penggunaan per 1.000 penduduk/hari meningkat dari 184 menjadi 379 dosis harian yang ditentukan (DDD). Peningkatan signifikan diamati untuk penghambat enzim pengubah angiotensin (dari 29 hingga 105 DDD per 1.000 penduduk/hari 260%) dan penghambat reseptor angiotensin II (dari 13 hingga 73 DDD per 1.000 penduduk/hari 520%). Untuk penggunaan diuretik, penggunaannya tetap stabil, dengan sedikit penurunan (dari 89 menjadi 81 DDD per 1.000 penduduk / hari – 10%) (Sundbøll *et al.*, 2017).

Tabel 4.7. Profil Penggunaan Obat Kardiovaskular yang digunakan di RSUD Kota Yogyakarta Selama Periode Tahun 2015 – 2017 Serta Total DDD/1000

Kode ATC	Nama Obat	KPRJ pertahun			Rata-rata DDD/1000 KPRJ	Kecendrungan Tren Penggunaan
		DDD/1000 KPRJ				
		2015	2016	2017		
C08CA01	Amlodipin	2.880,62	2.720,59	3.057,95	2.886,39	Meningkat
C09CA06	Kandesartan	1.759,78	1.617,86	2.760,25	2.045,96	Meningkat
C03CA01	Furosemid	1.864,75	1.453,18	1.721,60	1.679,84	Menurun
C09CA04	Irbesartan	1.125,70	1.066,29	1.433,86	1.208,62	Meningkat
C09CA03	Valsartan	43,65	1.274,88	84,30	467,61	Fluktuatif
C01AA05	Digoksin	475,23	404,57	338,75	406,18	Menurun
C01EB15	Trimetazidin	1.201,12	1,73	0,20	401,02	Menurun
C09CA07	Telmisartan	423,27	425,89	235,31	361,49	Menurun
C07AB07	Bisoprolol	209,09	331,08	468,98	336,38	Meningkat
C09AA05	Ramipril	158,54	247,93	448,94	285,14	Meningkat
C08CA05	Nifedipin	401,33	28,75	19,04	149,71	Menurun
C08DB01	Diltiazem	150,39	147,47	143,13	147,00	Menurun
C03DA01	Spiroglakton	99,42	151,09	162,94	137,82	Meningkat
C09AA03	Lisinopril	126,91	111,90	103,47	114,09	Menurun
C01DA02	Gliseril Trinitrat	54,62	91,61	166,18	104,13	Meningkat
C09AA01	Kaptopril	104,82	103,07	79,74	95,88	Menurun
C02AC01	Klonidin	65,90	54,27	63,90	61,36	Menurun
C01DA08	Isosorbid Dinitrat	22,78	19,13	33,47	25,13	Meningkat
C07AA05	Propranolol	15,88	16,67	10,67	14,41	Menurun
C07AG02	Karvedilol	2,41	5,21	21,65	9,76	Meningkat
C01BD01	Amiodaron	25,11	1,90	0,08	9,03	Menurun
C09AA04	Peridoprilarginin	1,73	7,31	11,80	6,95	Meningkat
C02AB01	Metildopa	1,89	1,84	1,47	1,73	Menurun
C08DA01	Verapamil	0,09	0,56	1,91	0,85	Meningkat

Hasil dari data tersebut menunjukkan bahwa penggunaan sebagian obat kardiovaskular disetiap tahunnya mengalami peningkatan dan sebagian lainnya

mengalami penurunan sehingga bisa diambil kesimpulan bahwa penggunaan obat kardiovaskular setiap tahunnya tidak stabil. Hal ini dapat terjadi karena adanya perubahan profil penyakit setiap tahunnya serta adanya perbedaan pada profil penggunaan obat kardiovaskular pada pasien rawat jalan yang ada di RSUD Kota Yogyakarta selama 3 tahun dari periode 2015-2017. Obat kardiovaskular dengan penggunaannya tertinggi selama periode tahun 2015-2017 yaitu amlodipin dengan nilai rata-rata sebesar (2.886,39 DDD/1000 KPRJ).

4.3. Penggunaan Obat-obat Kardiovaskular Berdasarkan DU90%

4.3.1. Drug Utilization 90% (DU 90%) Tahun 2015-2017

Obat paling banyak digunakan pada pasien rawat jalan di RSUD Kota Yogyakarta yang termasuk dalam segmen DU 90% tiap tahunnya mengalami perubahan berdasarkan persentase penggunaannya. Perubahan persentase penggunaan obat kardiovaskular mengalami peningkatan dan penurunan tersebut disebabkan karena perbedaan jumlah pasien rawat jalan, serta faktor perubahan pola penyakit tiap tahunnya. Data obat kardiovaskular yang termasuk dalam segmen DU 90% selama tahun 2015 hingga 2017 dapat dilihat pada tabel 4.13, 4.14 dan 4.15.

Tabel 4.8. Persentase Penggunaan Obat Kardiovaskular Periode Tahun 2015

Zat Aktif	Kode ATC	% Penggunaan	% Kumulatif
Amlodipin	C08CA01	25,69	25,685
Furosemid	C03CA01	16,63	42,312
Kandesartan	C09CA06	15,69	58,004
Trimetazidin	C01EB15	10,71	68,713
Irbesartan	C09CA04	10,04	78,751
Digoksin	C01AA05	4,24	82,988
Telmisartan	C09CA07	3,77	86,762
Nifedipin	C08CA05	3,58	90,341

Tabel 4.9. Persentase Penggunaan Obat Kardiovaskular Periode Tahun 2016

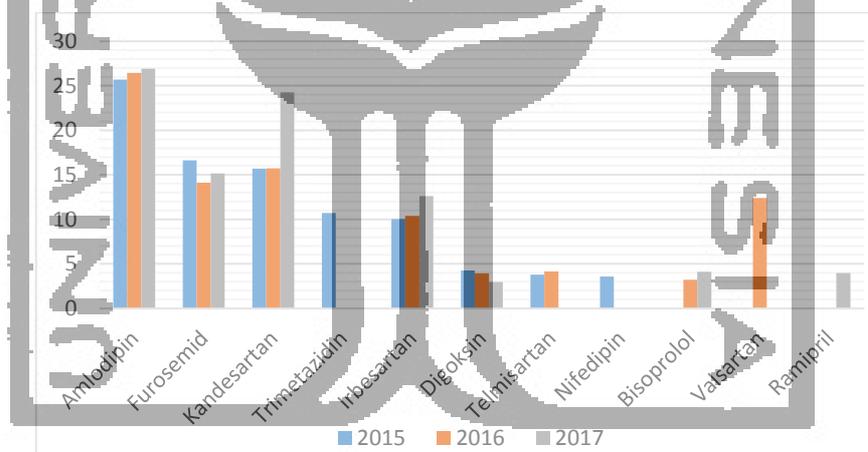
Zat Aktif	Kode ATC	% Penggunaan	% Kumulatif
Amlodipin	C08CA01	26,45	26,453
Kandesartan	C09CA06	15,73	42,184
Furosemid	C03CA01	14,13	56,313
Valsartan	C09CA03	12,40	68,709
Irbesartan	C09CA04	10,37	79,076
Telmisartan	C09CA07	4,14	83,217
Digoksin	C01AA05	3,93	87,151
Bisoprolol	C07AB07	3,22	90,370

Tabel 4.10. Persentase Penggunaan Obat Kardiovaskular Periode Tahun 2017

Zat Aktif	Kode ATC	% Penggunaan	% Kumulatif
Amlodipin	C08CA01	26,90	26,896
Kandesartan	C09CA06	24,28	51,173
Furosemid	C03CA01	15,14	66,316
Irbesartan	C09CA04	12,61	78,927
Bisoprolol	C07AB07	4,13	83,052
Ramipril	C09AA05	3,95	87,000
Digoksin	C01AA05	2,98	89,980

Pada tabel 4.8 hingga tabel 4.10 menunjukkan hasil dari analisis data penggunaan obat yang masuk dalam segmen DU 90% tersebut meliputi nama zat aktif obat, kode ATC, persen penggunaan obat, dan persen kumulatif penggunaan obat kardiovaskular.

4.3.2. Perubahan Kuantitas Penggunaan Obat-obat Kardiovaskular yang masuk kedalam segmen DU90% selama Periode Tahun 2015-2017



Berdasarkan Gambar 4.1. terdapat perbedaan profil penggunaan obat kardiovaskular pada tahun 2015 hingga 2017. Obat kardiovaskular yang selalu masuk kedalam segmen DU 90% tiap tahunnya adalah amlodipin, furosemid, kandesartan, irbesartan, dan digoksin. Penggunaan obat trimetazidin, nifedipin hanya digunakan tahun 2015, valsartan digunakan tahun 2016, ramipril digunakan tahun 2017, telmisartan digunakan tahun 2015 dan 2016, dan bisoprolol digunakan tahun 2016 dan 2017. Amlodipin, furosemid dan kandesartan merupakan obat kardiovaskular yang selalu tinggi penggunaannya selama tahun 2015 hingga 2017.

Di RSUD Kota Yogyakarta tahun 2015 sampai 2017 terdapat 11 obat yang masuk kedalam segmen DU 90%, obat tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1. Obat dengan persentase tertinggi yaitu amlodipin tahun 2015 sebesar 25,69%, amlodipin tahun 2016 sebesar 26,45%, amlodipin tahun 2017 sebesar 26,90%. penggunaan obat amlodipin mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jika dihubungkan dengan sepuluh besar profil penyakit pada tahun 2015 hingga 2017 dimana stroke tidak spesifik dan gagal jantung mengalami jumlah prevalensi yang tinggi sehingga wajar penggunaan amlodipin menjadi tertinggi.

Penelitian yang dilakukan oleh Ayudi di RSUD Sleman tahun 2015 menunjukkan bahwa obat yang masuk dalam profil DU90% dan presentase penggunaan obat paling tinggi yaitu amlodipin sebesar 19,57% pada pasien rawat jalan (Ayudi, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Areski di RSUP Dr. Sardjito pada tahun 2015 yang menyebutkan bahwa obat yang masuk dalam profil DU90% dan memiliki persentase terbanyak adalah amlodipin sebesar 10,09% pada pasien rawat jalan (Areski, 2015). Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dihidropiridin. Amlodipin memiliki afinitas yang lebih besar pada kanal kalsium vaskular dari pada kanal kalsium jantung dan efek amlodipin lebih kepada vasodilator pembuluh darah (Aberg *et al.*, 2009). Menurut penelitian Martiyani membuktikan bahwa amlodipin selain menurunkan hipertensi dapat juga menurunkan tekanan darah dan berguna dalam mencegah stroke tipe atherotrombotik pada arteri besar di otak (Martiyani, 2018). Pada penelitian lain dibuktikan bahwa penggunaan amlodipin dapat menurunkan kejadian stroke berulang sebesar 23% (Ravenni *et al.*, 2011). Terapi kombinasi antara CCB dengan ACEI sendiri merupakan pilihan yang tepat dan efektif, karena kombinasi kedua obat antihipertensi ini dapat mengurangi kejadian hipertrofi ventrikel kiri sehingga dapat meringankan kondisi gagal jantung (Aisyah *et al.*, 2015). Menurut penelitian, amlodipin merupakan obat yang sesuai untuk pengobatan jangka panjang hipertensi pada pasien diabetes dan disfungsi ginjal (Jeffers *et al.*, 2015). Selain itu, penggunaan amlodipin yang dikombinasikan dengan valsartan memiliki efikasi dan tolerabilitas yang baik dan profil keamanan yang baik bagi pasien hipertensi di turki (Kizilirmak, 2014).

Kandesartan merupakan obat yang masuk dalam segmen DU90%, obat tersebut adalah golongan *angiotensin receptor blocker* (ARB). Golongan obat ARB bekerja dengan cara memblock reseptor angiotensin II TIPE 1 (AT1) yang dapat menyebabkan vasokonstriksi secara langsung, angiotensin II juga merangsang pelepasan aldosterone yang dapat menyebabkan penyerapan natrium dan air sehingga meningkatkan tekanan darah (Wells *et al.*, 2015). Menurut penelitian, penggunaan obat kandesartan merupakan golongan *Angiotensin Receptor Blocker* terbukti efektif terhadap pasien hipertensi dan gagal jantung yang intoleransi terhadap obat ACEI (Abraham *et al.*, 2015). Jika dikaitkan dengan sepuluh penyakit terbesar di rawat jalan selain sebagai antihipertensi obat-obat ini juga digunakan terapi penyakit gagal jantung, dimana penyakit tersebut juga masuk dalam sepuluh penyakit terbesar di rawat jalan.

Diuretik merupakan *drug of choice* bagi penyakit hipertensi disertai gagal ginjal. *Loop diuretics* misalkan furosemid merupakan pilihan digunakan untuk pasien gagal ginjal karena dapat meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan karena efikasinya tidak tergantung pada *glomerular filtration rate* (GFR). Obat-obat diuretik digunakan dalam mengobati hipertensi level 1 (Dipiro, 2005). Selain itu efek samping dari penggunaan furosemid sangatlah jarang ditemui (Dussol *et al.*, 2012).

4.4. Keterbatasan Peneliti

Berdasarkan data yang diperoleh dari sistem informasi manajemen RSUD Kota Yogyakarta, pada penelitian ini memiliki keterbatasan berupa tidak diketahui umur pasien sedangkan pada metode ATC/DDD merupakan metode yang ditunjukkan untuk pasien dewasa. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif, hanya melihat perubahan kuantitas dari penggunaan obat.