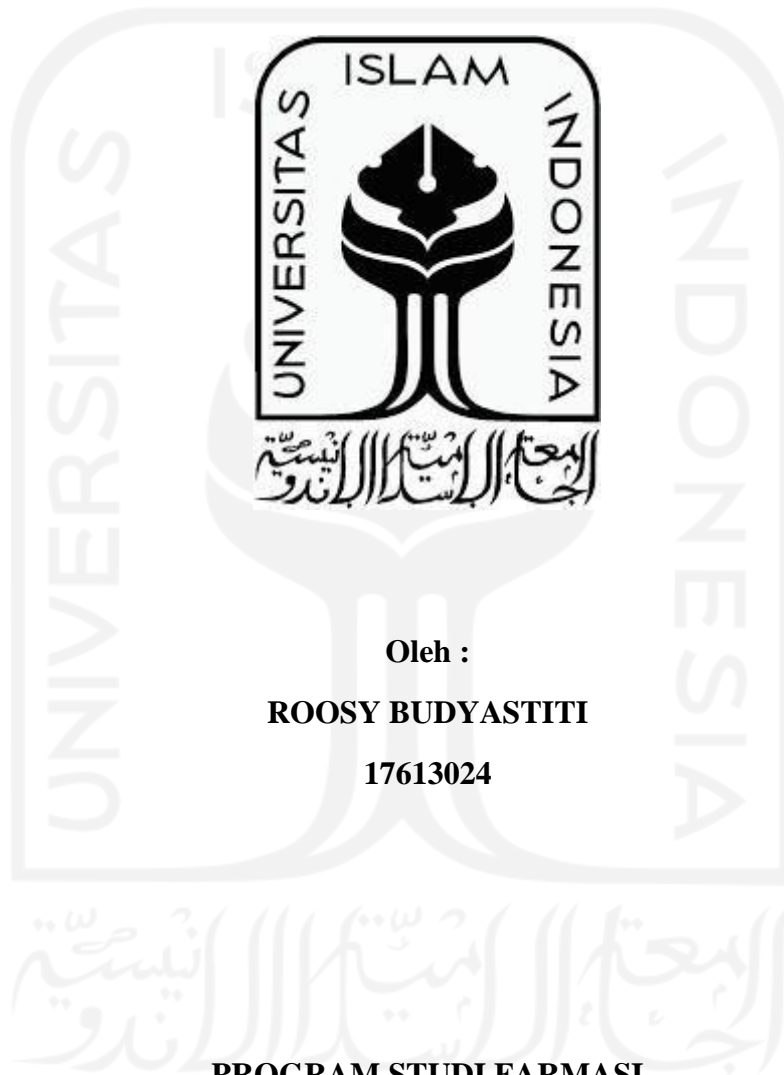


**EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN
DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
TAHUN 2019-2020**

SKRIPSI



Oleh :

ROOSY BUDYASTITI

17613024

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

2021

**EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN
DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
TAHUN 2019-2020**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh :

ROOSY BUDYASTITI

17613024

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2021**

SKRIPSI

**EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN
DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
TAHUN 2019-2020**



Yang diajukan oleh :

ROOSY BUDYASTITI

17613024

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vitarani'.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Endang Yuniarti'.

Dr. apt. Vitarani D.A.Ningrum, M.Si

Dr. apt. Endang Yuniarti, S.Si., M.Kes

SKRIPSI

EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA TAHUNN 2019-2020

Oleh :

ROOSY BUDYASTITI

17613024



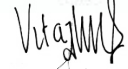
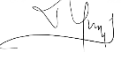
Telah lolos uji etik penelitian

Dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 22 Agustus 2021

Ketua Penguji : apt. Mutiara Herawati, M.Sc ()
Anggota Penguji : 1. apt. Ndaru Setyaningrum, M.Sc ()
2. Dr. apt. Vitarani D.A.Ningrum, M.Si ()
3. Dr. apt. Endang Yuniarti, S.Si., M.Kes ()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia




Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya, menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya orang yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan pada Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam pustaka yang digunakan.

Yogyakarta, 21 Juni 2021



Roosy Budyastiti

الجمهورية الإسلامية اندونيسية

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, terimakasih kepada Allah SWT atas segala rahmat yang telah Engkau berikan dalam perjalanan penyusunan dan selesainya skripsi ini. Semoga karya ini dapat bermanfaat dan menjadi langkah awal untuk menuju tahap selanjutnya. Saya persembahkan karya kecilku ini untuk orang-orang yang saya sayangi :

1. Kepada kedua orang hebat dalam hidup saya, Bapak Budi Parwiji dan Ibu Istiani. Terima kasih atas segala pengorbanan, nasihat dan doa baik yang tidak pernah berhenti untukku.
2. Bripda Singgih Pamungkas, terima kasih telah menemani dengan penuh kesabaran dan menjadi penyemangat dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Sahabat seperjuangan farmasi angkatan 2017 untuk Diana Salsabila K, Sepvita Dwi A terima kasih atas persahabatan ini, terima kasih telah memberikan semangat dan motivasi untuk saya. Semoga persaudaraan ini sampai kita tua nanti.
4. Teruntuk Gaskensquad Ns. Ivana Chris Atmaja, S.Kep dan Devita Suci P terima kasih telah memberikan semangat dan dukungan untuk saya, semoga kita selalu bisa menjaga tali silaturahmi sampai kita tua nanti.
5. Serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang turut serta mendukung dan mendoakan saya. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan kalian semua. Aamiin

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, penulis mengucapkan kepada Allah SWT atas segala nikmat dan karunia yang telah diberikan sehingga penulis memiliki kesempatan dan kemampuan untuk berkuliah di Universitas Islam Indonesia dan berkah rahmat-Nya yang telah memberikan kesehatan serta kelancaran kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA TAHUN 2019-2020”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Penulis menyadari dalam terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari berbagai pihak yang telah membantu dan memberi semangat, oleh karena itu dengan segenap hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Dr.apr. Vitarani D.A.Ningrum, M.Si, selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan masukan dan bantuan dari awal sampai akhir pengerjaan skripsi.
2. Ibu Dr.apr. Endang Yuniarti, S.Si., M.Kes, selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan saran dan bantuan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi.
3. Ibu apr. Mutiara Herawati, M.Sc, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dalam perbaikan naskah skripsi ini.
4. Ibu apr. Ndaru Setyaningrum, S.Farm., M.Sc, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dalam perbaikan naskah skripsi ini.
5. Ibu apr. Suci Hanifah, S.F., M.Si.,Ph.D selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan dalam skripsi ini.
6. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
7. Pimpinan dan staff Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan izin dan bantuan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian.
8. Bapak dan Ibu dosen pengajar Program Studi Farmasi maupun laboran pengampu praktikum yang telah banyak memberikan ilmu dan teladan selama masa perkuliahan.
9. Pihak-pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam kelancaran pengerjaan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua pihak yang telah membantu dengan segala kerendahan hati, penulis berharap kritik dan saran atas segala kekurangan dan keterbatasan dalam melakukan penelitian ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak dan perkembangan ilmu pengetahuan.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Pustaka.....	4
2.1.1 Heparin	4
2.1.1.1Mekanisme Heparin.....	4
2.1.1.2Indikasi	4
2.1.1.3Dosis dan Cara Pemberian.....	4
2.1.1.4 Farmakokinetik dan Farmakodinamik.....	5
2.1.1.5 Efek Samping	5
2.1.1.6 Interaksi Heparin dengan Obat Lain.....	6
2.1.2 Evaluasi Penggunaan Obat(EPO).....	6
BAB III METODE PENELITIAN.....	9
3.1 Rancangan Penelitian	9
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian... ..	9
3.3 Populasi dan Sampel.....	9
3.4 Definisi Operasional Penelitian	10

35	Pengumpulan Data.....	11
36	Pengolahan dan Analisis Data	12
37	Alur Penelitian.....	13
38	Etika Penelitian.....	13
BAB IV METODE PENELITIAN		14
4.1	Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian.....	14
4.2	Dosis Rata-Rata Heparin Berdasarkan Indikasi dan Kategori Usia....	17
4.3	Gambaran Kejadian Efek Samping Heparin.....	21
4.4	Kelemahan Penelitian.....	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		26
5.1	Kesimpulan.....	26
5.2	Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA		27
JADWAL PENELITIAN		30
LAMPIRAN.....		31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Skema Penelitian28



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Interaksi heparin dengan obat lain.....	21
Tabel 3.1	Kejadian ADR heparin pada penelitian sebelumnya.....	24
Tabel 4.1	Distribusi karakteristik subjek penelitian.....	29
Tabel 4.2	Rata-rata dosis heparin berdasarkan indikasi dan kategori usia.....	32
Tabel 4.3	Kemungkinan interaksi obat lain dengan heparin.....	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Lembar Pengambilan Data.....	41
Lampiran 2.	Uji Normalitas.....	44
Lampiran 3.	Uji Mann-Whitney.....	45
Lampiran 4.	Uji Kruskal-Wallis.....	46
Lampiran 5.	Surat Izin Penelitian di RS PKU Muh.Yogyakarta.....	47
Lampiran 6.	Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	49



**EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN
DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
TAHUN 2019-2020**

Roosy Budyastiti

Program Studi Farmasi

INTISARI

Heparin merupakan obat antikoagulan yang berguna untuk mencegah penyakit thrombus. Selain memiliki fungsi sebagai pengobatan, heparin juga memiliki efek samping berupa perdarahan yang mengakibatkan kematian apabila tidak dimonitoring secara baik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis indikasi dan besaran dosis serta kejadian perdarahan pada penggunaan heparin. Penelitian ini dilakukan secara non-eksperimental yang bersifat deskriptif dengan rancangan potong-lintang. Penelitian ini dilakukan secara non-eksperimental yang bersifat deskriptif dengan rancangan potong lintang. Pengumpulan data penggunaan heparin dilakukan secara retrospektif dari data rekam medis pasien yang menggunakan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020. Penelitian ini melibatkan 105 pasien yang memenuhi kriteria dilibatkan dalam penelitian. Indikasi penggunaan heparin terbanyak yaitu pada *Congestive heart failure* (CHF) sebesar (18,1%). Penggunaan heparin terbanyak pada laki-laki (58,1%) dan pasien usia dewasa (60,0%), dengan rata-rata dosis heparin $735,00 \pm 21,21$ unit/jam. Rata-rata dosis heparin tertinggi berdasarkan indikasi pada *Deep Vein Thrombosis* (DVT) $650,00 \pm 0$ unit/jam. Pada penelitian ini ditemukan kejadian ADR berupa hematuria sebanyak 3 pasien (2,8%).

Kata kunci : Heparin, Dosis, Evaluasi Penggunaan Obat

**EVALUATION OF THE USE OF HEPARIN
AT RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2019-2020**

Roosy Budyastiti

Pharmacy Department

ABSTRACT

Heparin is an anticoagulant drug that is useful for preventing thrombus disease. Besides having a function as a treatment, heparin also has side effects in the form of bleeding which can lead to death if not properly monitored. This study aims to analyze the indications and the amount of dose and the incidence of bleeding in the use of heparin. This research was conducted in a non-experimental descriptive manner with a cross-sectional design. This research was conducted in a non-experimental descriptive manner with a cross-sectional design. Data collection on heparin use was carried out retrospectively from medical record data of patients using heparin at PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital in 2019-2020. This study involved 105 patients who met the criteria to be included in the study. The most indication of heparin use is Congestive heart failure (CHF) (18.1%). The highest use of heparin was in men (58.1%) and adult patients (60.0%), with an average heparin dose of 735.00 ± 21.21 units/hour. The highest average heparin dose based on the indication in Deep Vein Thrombosis (DVT) was 650.00 ± 0 units/hour. In this study, the incidence of ADR in the form of hematuria was found in 3 patients (2.8%).

Keywords : Heparin, Dose, Evaluation of drug use

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Heparin telah digunakan lebih dari 50 tahun sebagai antikoagulan yang tepat guna baik untuk mencegah trombus pada penderita yang berisiko tinggi maupun pengobatan terapi penyakit tromboemboli. Secara umum pengobatan menggunakan heparin yang memadai mampu menurunkan angka kematian dan kesakitan akibat penyakit trombosis akut (Mulyadi B and Soemarsono, 2018). Selain itu, heparin digunakan untuk trombosis vena dalam, emboli paru, sindroma koroner akut, koagulopati akut dan menahun, emboli di arteri, sirkulasi ekstrakorporeal, hemofiltrasi, bypass jantung paru selama operasi jantung, kateter arteri dan vena, kateter arteri pulmonal (Nahain et al., 2018)

Penggunaan heparin menjadikan obat tersebut menjadi salah satu obat yang tercantum dalam FORNAS (formularium nasional) yang tersedia di fasilitas kesehatan tingkat 2 dan 3. Keunggulan penggunaan heparin adalah lebih efektif dan mudah selain itu heparin juga lebih murah dan memiliki onset kerja yang cepat. Namun demikian heparin memiliki ADR yang dapat berakibat fatal pada pasien. Di Amerika diperkirakan 1 milyar unit heparin dipergunakan oleh 12 juta penderita pertahun (Catalano et al., 2020)

Penggunaan heparin secara berlebihan dapat menyebabkan beberapa ADR (*Adverse Drug Reaction*). Penelitian Greinacher, (2015) penggunaan heparin dapat menyebabkan komplikasi perdarahan dan trombositopenia, sehingga perlu adanya pemantauan dosis antikoagulan efek antiplatelet, sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaan heparin lebih lanjut. Selain itu penelitian Sharif-Askari et al., (2014) yang melibatkan 512 pasien dengan *chronic kidney disease* (CKD) stadium 3-5 menunjukkan kejadian ADR mayoritas akibat penggunaan antikoagulan (70%) dengan penggunaan heparin sebanyak (28%)

Evaluasi penggunaan obat merupakan suatu metode yang digunakan di seluruh dunia, terutama di Amerika Utara dan Eropa untuk mengidentifikasi masalah penggunaan obat dan untuk meningkatkan penggunaan obat secara rasional di rumah sakit dan klinik.

Evaluasi ini akan membantu memastikan penggunaan obat yang tepat, serta untuk mengoptimalkan terapi farmasi jika dilakukan terapi yang kurang tepat. Dengan dilakukannya evaluasi penggunaan obat maka kedepannya dapat menjamin bahwa obat-obatan digunakan dengan benar serta pasien menerima manfaat yang maksimal dari terapinya. Berdasarkan hal tersebut, maka heparin menjadi obat yang perlu dilakukan evaluasi penggunaannya untuk mengetahui tingkat/kejadian ADR, kesesuaian indikasi dan dosis, serta ada tidaknya interaksi dengan obat lain yang bermakna klinik (World Health Organization, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja indikasi penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020?
2. Berapa besaran dosis rata-rata penggunaan heparin berdasarkan kategori usia di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020?
3. Berapa banyak kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki akibat penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apa saja indikasi penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020.
2. Mengetahui besaran dosis rata-rata penggunaan heparin berdasarkan kategori usia di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020.
3. Mengetahui berapa banyak kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki akibat penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan bermanfaat bagi masyarakat khususnya pasien yang menerima terapi heparin agar memahami pengetahuan terhadap penggunaan terapi heparin.

2. Bagi Rumah Sakit dan Fasilitas Kesehatan Lainnya

Diharapkan menjadi bahan pertimbangan dan masukan bagi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam meningkatkan mutu pelayanan khususnya terkait pengobatan penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

3. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat memperluas ilmu pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian evaluasi penggunaan obat yang merupakan salah satu aktivitas pelayanan farmasi klinis di fasilitas kesehatan.



BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tujuan Pustaka

2.1.1 Mekanisme Heparin

Heparin merupakan campuran heterogen dari sulfated mucopolysaccharide. Obat ini mengikat permukaan sel endotel. Mekanisme Kerja mempotensiasi aksi antitrombin III dan dengan demikian menonaktifkan trombin (serta faktor koagulasi IX, X, XI, XII, dan plasmin yang diaktifkan) dan mencegah konversi fibrinogen menjadi fibrin heparin juga merangsang pelepasan lipoprotein lipase (lipoprotein lipase menghidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas) (Linhardt, 2016). Molekul-molekul heparin yang aktif terikat erat pada antitrombin dan menyebabkan perubahan struktur, perubahan struktur antithrombin meningkatkan aktivitas bagian yang aktif untuk berinteraksi lebih cepat dengan protease. Fungsi heparin sebagai kofaktor bagi reaksi antithrombin- protease tanpa terkonsumsi, setelah terbentuk kompleks antithrombin-protease, heparin dilepaskan secara utuh untuk kembali mengikat lebih banyak antithrombin (Catalano et al., 2020).

2.1.2 Indikasi

Penggunaan heparin biasanya digunakan untuk pengobatan trombosis vena dan emboli paru, angina tidak stabil, profilaksis pada bedah umum tromboprofilaksis, tromboprofilaksis bedah saraf, bedah ortopedi tromboprofilaksis, tromboprofilaksis pada kondisi medis tertentu, embolisme terkait fibrilasi flutter atrium, tromboemboli selama kehamilan, tromboprofilaksis selama kardioversi fibrilasi flutterisme atrium, tromboprofilaksis jantung, dan miokard akut (Lacy, C. & American Pharmacists Association, 2008). Selain itu heparin juga dapat digunakan pada pasien Covid 19, Coronavirus disease-2019 (COVID-19) yang disebabkan infeksi Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) terutama bermanifestasi sebagai infeksi pernapasan, dengan salah satu komplikasi gangguan pembekuan darah yang dapat menyebabkan kesakitan hingga kematian. Dijumpai aktivasi kaskade koagulasi tidak terkontrol akibat berbagai efek sitokin proinflamasi yang dapat menyebabkan koagulopati konsumtif termasuk *sepsis induced coagulopathy* (SIC) dan *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Heparin dapat menjadi alternatif untuk pasien COVID-19 rawat inap (KEMENKES RI, 2020)

2.1.3 Dosis dan Cara Pemberian

Pemberian heparin secara intravena pada orang dewasa biasanya dimulai dari 5.000 unit, selanjutnya 10.000 unit untuk 4-6 jam. Pemberian heparin tergantung dari berat badan serta respon pasien. Untuk dosis heparin anak-anak diberikan sebesar 50 unit/kgBB setiap 4 jam, pada infus intravena untuk orang dewasa heparin diberikan sebesar 20.000-40.000 unit/jam yang dilarutkan dalam 1 liter larutan glukosa 5% atau NaCl 0,9% diberikan dalam 24 jam. Selain diberikan secara intravena, heparin dapat diberikan secara subkutan dalam, pada pasien dewasa untuk profilaksis tromboemboli pada tindakan operasi diberikan 5.000 unit/jam diberikan sebelum operasi, untuk selanjutnya heparin diberikan setiap 12 jam sampai pasien keluar dari ruang operasi. Dosis penuh heparin adalah 10.000-12.000 unit setiap 8 jam atau 14.000-20.000 unit setiap 12 jam (American Society of Health System Pharmacist, 2011).

Pada pasien yang terkonfirmasi COVID 19 diberikan antikoagulan profilaksis yang disarankan adalah *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) atau *Unfractionated Heparin* (UFH). Dosis standar LMWH 40 mg diberikan secara subkutan 1 kali sehari, sedangkan dosis standar UFH 5000 unit diberikan secara subkutan 2 kali sehari (KEMENKES RI, 2020). Selain itu heparin juga dapat digunakan pada pasien hemodialisa, selama proses hemodialysis darah yang kontak dengan dialyzer dan selang dapat menyebabkan terjadinya pembekuan darah. Untuk mencegah terjadinya pembekuan darah selama proses hemodialysis, maka perlu diberikan antikoagulan yaitu heparin. Pada terapi hemodialisa dosis yang diberikan sebesar 1000-5000 unit dosis pertama setiap 1 jam, akan tetapi biasanya heparin diberikan dalam waktu 1 sampai 2 jam pertama kemudian pemberian heparin dihentikan (Hernaningsih et al., 2019)

2.1.4 Farmakokinetik dan Farmakodinamik

2.1.4.1 Farmakokinetik

Heparin dimetabolisme di hati. Masa paruhnya tergantung dosis yang digunakan suntikan i.v 100, 400, atau 800 unit/kgBB memperlihatkan masa paruhnya masing-masing kira-kira 1, 2 1/2, dan 5 jam. Masa paruh dapat memendek pada pasien emboli paru dan memanjang pada pasien sirosis hepatis atau penyakit ginjal berat. Heparin berat molekul rendah mempunyai masa paruh yang lebih panjang daripada heparin standar. Heparin diekskresi dalam bentuk utuh melalui urin (American Society of Health System Pharmacist, 2011)

2.1.4.2 Farmakodinamik

Heparin diberikan untuk gangguan tromboembolik akut, mencegah pembentukan trombus dan embolisme. Heparin intravena memiliki waktu kerja yang cepat 20-60 menit. Konsentrasi plasma puncak mencapai 2-4 jam setelah pemberian sub-Q. Heparin subkutan diabsorpsi lebih lambat melalui pembuluh darah kedalam jaringan lemak (American Society of Health System Pharmacist, 2011)

2.1.5 Efek Samping

Efek samping utama dalam terapi heparin adalah perdarahan. Perdarahan secara berlebihan dapat diatasi dengan penghentian obat atau, pemberian protamin sulfat dengan infus lambat akan terikat secara ionik dengan heparin dan membentuk kompleks tidak aktif yang stabil. Beberapa pasien agregasi trombosit akibat heparin diikuti oleh pembentukan antibodi anti trombosit. Hal ini, penghentian obat sangat diperlukan. Seandainya terjadi trombositopenia akibat heparin, terapi dengan obat yang menghambat agregasi trombosit atau antikoagulan oral diberikan untuk menggantikan heparin (Cossette et al., 2010)

2.1.6 Interaksi Heparin dengan Obat Lain

Penggunaan heparin bersamaan dengan obat golongan lain dapat mengakibatkan perubahan potensi interaksi farmakodinamik sehingga dapat mengakibatkan efek samping berupa perdarahan.

Tabel 2.1 Interaksi Heparin dengan Obat Lain (*American Society of Health System Pharmacist, 2011*)

Obat	Interaction	Comments
Antikoagulan oral	Berpotensi perpanjangan satu tahap PT	Tentukan PT untuk efek antikoagulan oral ≥ 5 jam setelah dosis natrium heparin IV atau 24 jam setelah dosis subkutan
Antihistamin	dapat melawan efek antikoagulan	Pantau pasien yang menerima antihistamin secara bersamaan dan sesuaikan dosis heparin untuk menghindari antikoagulasi yang tidak diinginkan
Antitrombin III	Meningkatkan efek antikoagulan, meningkatkan risiko komplikasi perdarahan	Mengurangi dosis natrium heparin selama pengobatan bersamaan dengan antitrombin III
Nikotin	Nikotin Dapat melawan sebagian efek antikoagulan	Pantau pasien yang menerima nikotin secara bersamaan dan sesuaikan dosis heparin untuk menghindari antikoagulasi yang tidak diinginkan
Nitrogliserin	Nitrogliserin Kemungkinan antagonisme dari efek antikoagulan	Pantau pasien yang menerima nitrogliserin IV secara bersamaan dan sesuaikan dosis heparin untuk menghindari antikoagulasi yang tidak diinginkan
NSAID	Kemungkinan peningkatan risiko komplikasi perdarahan	Gunakan dengan hati-hati

2.2 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Evaluasi penggunaan obat adalah sistem evaluasi penggunaan obat yang dilakukan secara terus-menerus dan terstruktur yang ditujukan untuk memastikan obat telah digunakan secara tepat. Tujuan dari evaluasi penggunaan obat yaitu untuk mengoptimalkan terapi pengobatan dan memastikan terapi obat yang digunakan telah memenuhi standar pengobatan. Selain itu, tujuan lainnya termasuk (World Health Organization, 2007):

- a) Mengevaluasi efektivitas terapi pengobatan
- b) Meningkatkan tanggung jawab dalam proses penggunaan obat
- c) Mengendalikan biaya pengobatan
- d) Mencegah terjadinya reaksi efek samping, penggunaan obat berlebih, penggunaan tidak tepat, kegagalan pengobatan.

EPO kualitatif adalah metode/studi untuk menilai ketepatan penggunaan obat (kerasionalan persepan/penggunaan obat) berdasarkan kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan terlebih dahulu. EPO kualitatif umumnya menghubungkan data persepan dengan indikasi persepan. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi dan bila mungkin memperbaiki penggunaan obat. Studi ini dapat dilakukan pada periode tertentu dan tanpa intervensi (World Health Organization, 2007).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang menggunakan rancangan non-eksperimental dengan pengambilan data yang bersifat deskriptif dengan desain potong lintang. Pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu dengan data rekam medis pada pasien yang menggunakan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2019-2020.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dan waktu penelitian dilakukan pada bulan April- Mei 2021.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah pasien dengan terapi heparin di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2019-2020. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah semua pasien yang mendapatkan heparin pada tahun 2019-2020 dilibatkan dalam penelitian. Berikut kriteria yang harus dipenuhi adalah kriteria inklusi dan eksklusi :

1. **Kriteria Inklusi**

Pasien dengan terapi heparin

2. **Kriteria Eksklusi**

Pasien yang mendapatkan terapi heparin pada rangkaian prosedur hemodialisa.

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan rumus besar sampel penelitian deskriptif kategorik dengan memiliki rumus

Rumus :

$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 \times P \times Q}{d^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah Sampel

$Z \alpha^2$ = Deviat Baku Alfa

P = Proporsi Kategori Variabel yang diteliti

Q = 1-P

d = Presisi

Untuk menghitung jumlah sampel yang akan diteliti menggunakan data penggunaan ADR heparin pada penelitian sebelumnya, seperti dibawah ini beberapa penelitian yang menentukan besaran sampel minimal yang digunakan dalam penelitian.

3.1 Tabel Kejadian ADR Heparin Penelitian Sebelumnya

Jenis ADR	Prevalensi	Referensi	Jumlah Sampel
Perdarahan	12%	(Namazi & Karimzadeh 2011)	41 sampel
Heparin Trombositopenia (HIT)	59%	(Warkentin et al. 2013)	93 sampel

Semakin besar sampel dari besarnya populasi yang ada adalah semakin baik, penelitian yang menggunakan analisis data statistik jumlah minimal sampel adalah 30 (Amirin T, 2011). Oleh karena itu, penelitian evaluasi penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menggunakan nilai P yaitu nilai proporsi kategori variabel yang diteliti sebesar 0,59 yang berasal dari 59%, nilai Q yaitu (1-P) sebesar 0,4 yang diambil karena nilai tertinggi dan ditambahkan sebesar 10% sehingga jumlah besaran sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 103 sampel .

3.4 Definisi Operasional Penelitian

Definisi Operasional Penelitian :

1. Usia yakni data yang diambil pada data rekam medis pasien.
2. Jenis Kelamin adalah jenis kelamin yang tertera pada data rekam medis pasien.
3. Indikasi merupakan tujuan penggunaan terapi heparin yang berdasarkan pada indikasi yang tertera pada data rekam medis pasien.
4. Durasi penggunaan heparin yaitu durasi diberikannya terapi heparin yang tertera dalam satuan hari yang tercatat pada rekam medis pasien.
5. Dosis yaitu dosis penggunaan terapi heparin berdasarkan data rekam medis pasien.
6. Interaksi obat merupakan interaksi heparin dengan obat golongan lain seperti Antiplatelet, antihistamin, NSAID, Nikotin yang dapat menyebabkan perubahan potensi interaksi farmakodinamik sehingga dapat menyebabkan efek samping berupa perdarahan.
7. Reaksi obat yang tidak dikehendaki adalah perdarahan, yaitu kejadian efek samping dari penggunaan heparin yang tertera pada rekam medis pasien.

3.5 Pengumpulan Data

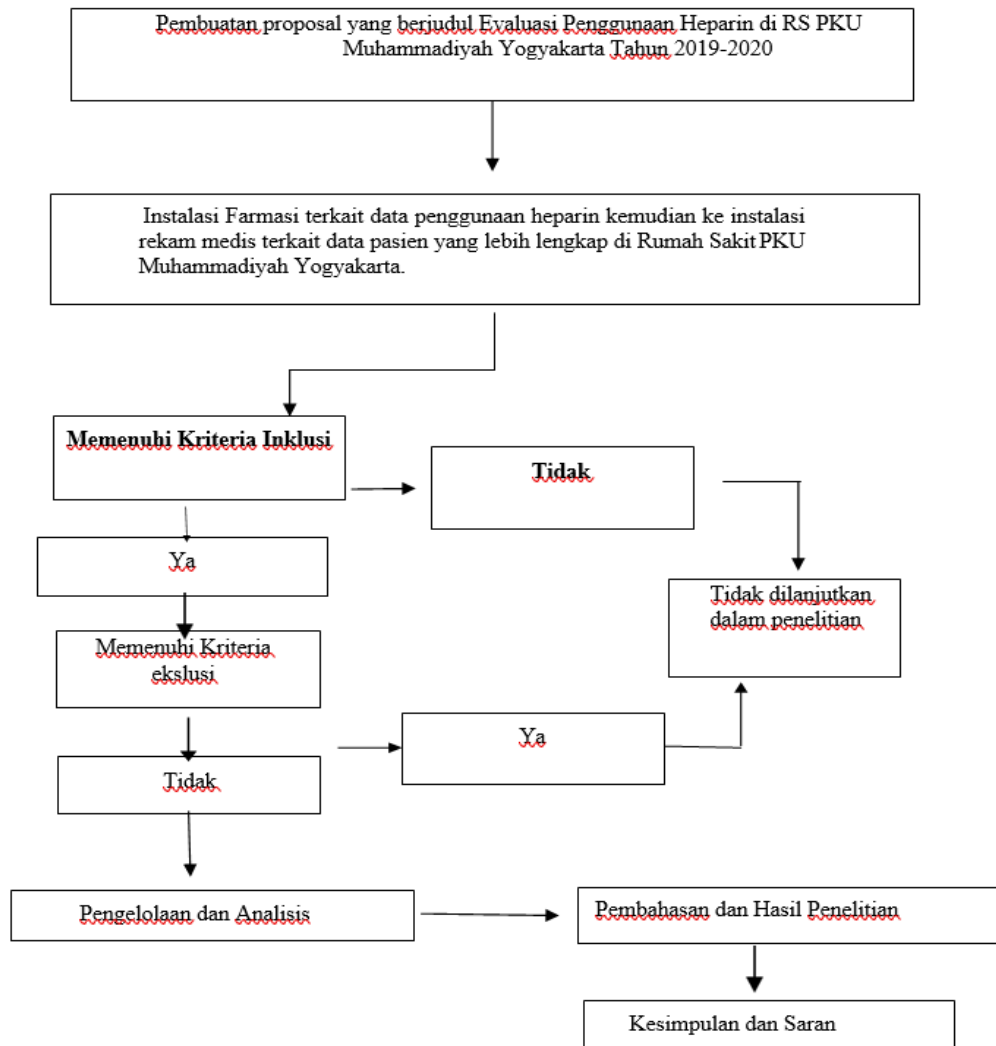
- a) Pengumpulan data menggunakan data pasien rawat inap dengan terapi heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2019-2020.
- b) Data penggunaan heparin menggunakan data pertama kali pasien mendapatkan obat tersebut selama periode penelitian (2019-2020).
- c) Dilakukan pemilihan pasien yang memenuhi kriteria penelitian.
- d) Pengambilan data dan pencatatan data hasil rekam medis berupa :
 1. Nomor rekam medis pasien
 2. Identitas pasien (jenis kelamin, nama, usia,)
 3. Tanggal perawatan
 4. Diagnosa penyakit, riwayat penyakit kronik, obat lain yang digunakan selain heparin.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dilakukan pengolahan data dan dilakukan analisis data sesuai dengan metode analisis yang telah ditentukan. Analisis univariat digunakan untuk menganalisis variabel-variabel secara deskriptif yaitu dengan cara menghitung distribusi frekuensi yang hasilnya diwujudkan dalam bentuk persen. Data dengan analisis univariat meliputi data deskripsi pasien seperti diagnosis pasien, rata-rata besaran dosis berdasarkan diagnosis dan kategori.

Pada penelitian ini untuk mengetahui perbedaan bermakna antara penggunaan dosis heparin dan kategori usia dapat menggunakan uji T untuk data yang terdistribusi normal dan uji Mann-Whitney untuk data yang terdistribusi tidak normal. Sedangkan, untuk mengetahui perbedaan bermakna antara penggunaan dosis heparin dan indikasi dapat menggunakan uji One Way Anova untuk data yang terdistribusi normal dan uji Kruskal-Wallis untuk data yang tidak terdistribusi tidak normal. Jika nilai $p > 0,05$ dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dan jika nilai $p < 0,05$ dapat disimpulkan ada perbedaan bermakna.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Penelitian

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mengajukan kelayakan etika penelitian ke Komite Etik Kementerian Kesehatan dengan nomor : 0015/SRIP/KEP-PKU/IV/2021.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini jumlah pasien yang menggunakan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada periode tahun 2019-2020 sebanyak 105 pasien.

4.1 Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian

Jumlah kasus penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode tahun 2019-2020 sebesar 105 pasien yang merupakan pasien rawat inap. Pada tabel 4.1 merupakan gambaran distribusi karakteristik subjek penelitian.

4.1 Tabel Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	61	58,1
Perempuan	44	41,9
Total	105	100
Kategori Usia (Tahun)		
Dewasa (26-60)	63	60,0
Geriatric (>60)	42	40,0
Total	105	100
Diagnosa		
CHF	19	18,1
CAD	16	15,2
NSTEMI	15	14,3
Covid 19	14	13,8
Stroke	11	9,5
PPOK	5	4,8

(sambungan)

Sepsis	5	4,8
Gagal Nafas	4	3,8
CAD VD	4	3,8
ADHF Forester 2	4	3,8
NSTEMI Anteroseptal	2	1,9
STEMI Interior	2	1,9
STEMI Anterior	2	1,9
DVT	1	1,0
Pneumonia Vital	1	1,0
Total	105	100
Durasi Penggunaan Heparin		
1-3 hari	80	75,4
4-6 hari	25	24,6
Total	105	100
Diagnosa Lain		
Hipertensi	18	17,1
Asma	8	7,6
Dislipidemia	8	7,6
DM	5	4,8
Anemia	2	1,9
Gastritis	2	1,9
Tidak ada	62	59,0
Total	105	100

Keterangan : NSTEMI : Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction, STEMI : ST elevation myocardial infarction, ADHF : Acute decompensated heart failure, DVT : Deep vein thrombosis, PPOK : Penyakit paru obstruktif kronis, CHF : Congestive heart failure, CAD : Coronary artery disease, CAD VD : Coronary artery disease vessel disease.

Berdasarkan tabel 4.1, hasil penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 2019-2020 penggunaan heparin lebih banyak pasien laki-laki (58,1%) dibandingkan pasien perempuan (41,9%). Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dari total 85 subjek pasien yang diberikan terapi antikoagulan lebih banyak pada pasien laki-laki (69,4%) dibandingkan perempuan (30,6%) (Devi Gusti Ayu et al., 2018)

Pada penelitian ini subjek penelitian berdasarkan usia dikategorikan berdasarkan kategori usia yaitu pasien dewasa (26-60 tahun) sedangkan untuk pasien geriatri (>60 tahun). Hasil yang diperoleh dari kelompok usia tersebut menunjukkan pasien dewasa merupakan usia yang paling banyak menggunakan heparin dibandingkan dengan pasien geriatri, dengan jumlah total persentase yaitu pasien dewasa (60%) dan geriatri (40%). Demikian halnya yang terjadi pada penelitian yang melibatkan 85 subjek pasien yang menunjukkan bahwa lebih banyak pasien dengan umur <60 tahun menggunakan heparin dibandingkan pasien dengan umur >60 tahun (Devi Gusti Ayu et al., 2018).

Durasi penggunaan heparin dari 105 pasien di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dikelompokkan menjadi 2 bagian. Pertama dengan durasi 1-3 hari rawat inap terdapat 80 kasus pasien dengan persentase 75,4% kemudian durasi 4-6 hari rawat inap terdapat 25 kasus pasien dengan persentase 24,6%.

Hasil yang diperoleh, dapat diketahui bahwa terdapat 15 diagnosa pasien yang mendapatkan terapi heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Dalam hal ini, CHF (*Congestive heart failure*) merupakan penyakit dengan persentase terbesar yaitu 18,1%, kemudian diikuti oleh CAD (*Coronary artery disease*) sebesar 15,2%, NSTEMI (*Non-ST segment Elevation Myocardial Infarction*) sebesar 14,3%, Covid-19 sebesar 13,8%, stroke sebesar 9,5%, PPOK dan Sepsis sebesar 4,8%, penyakit gagal nafas, CAD VD, ADHF Forester 2 sebesar 3,8% selain itu juga terdapat NSTEMI Anteroseptal, STEMI Interior, STEMI Anterior sebesar 1,9%, untuk penyakit DVT dan Pneumonia vital sebesar 1,0%.

Berdasarkan data yang diperoleh, penyakit terbanyak dengan penggunaan heparin adalah pada pasien dengan penyakit CHF (*Congestive Heart Failure*). CHF (*Congestive Heart Failure*) merupakan ketidakmampuan jantung memompa darah dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan jaringan terhadap oksigen dan nutrient. *Congestive Heart Failure* (CHF) dapat menyebabkan beberapa komplikasi, komplikasi utama dari *congestive heart failure* ialah pembentukan trombus pada ventrikel kiri. Penyumbatan trombus pada ventrikel kiri dapat terjadi pada pasien gagal jantung kongestif akut maupun kronik. Kondisi ini diakibatkan oleh adanya pembesaran ventrikel kiri dan penurunan curah jantung, hal yang paling berbahaya adalah apabila terbentuk emboli dari trombus tersebut besar kemungkinan dapat menyebabkan stroke (Yenni et al., n.d.) Hal ini dapat dicegah dengan menggunakan antikoagulan oral, seperti heparin. Antikoagulan digunakan untuk mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat pembentukan atau menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah (Isnaeni and Puspitasari, 2018). Atas dasar ini antikoagulan diperlukan untuk mencegah terbentuk dan meluasnya trombus dan emboli, maupun untuk mencegah bekunya darah di luar tubuh pada pemeriksaan laboratorium atau transfusi. Antikoagulan digunakan sebagai pencegahan untuk mengurangi kejadian tromboemboli terutama pada vena dan digunakan untuk pengobatan thrombosis arteri karena mempengaruhi pembentukan fibrin yang diperlukan untuk mempertahankan gumpalan trombosit (Dewi, 2015)

Sementara itu, indikasi terbanyak kedua yakni pasien dengan penyakit CAD (Coronary artery disease) adalah kondisi terjadinya penyempitan atau terhalangnya arteri koroner yang diakibatkan dari kurangnya oksigen dan penurunan aliran darah ke miokardium. Penyempitan ini menyebabkan ketidakseimbangan kebutuhan dan pasokan darah ke otot jantung yang dapat mengakibatkan rasa nyeri dan rasa tidak nyaman pada dada (Soleha and Bimandama, 2016). Penyebab paling umum dari CAD adalah thrombosis, awalnya gumpalan darah merupakan mekanisme pertahanan tubuh untuk mencegah perdarahan berlanjut pada saat terjadi luka. Berkumpulnya luka gumpalan darah di bagian robek tersebut yang kemudian Bersatu dengan keping-keping darah menjadi thrombus, thrombus ini menyebabkan sumbatan di dalam pembuluh darah jantung dan dapat menyebabkan serangan jantung mendadak, dan apabila sumbatan terjadi dipembuluh darah otak menyebabkan stroke (Zainaro, 2016)

Indikasi terbanyak ketiga yaitu NSTEMI (*Non-ST segment elevation myocardial infarction*) merupakan salah satu spektrum dari SKA, oklusi pada NSTEMI mempunyai sifat parsial dimana jika terjadi oklusi yang tidak menyeluruh dan tidak melibatkan seluruh miokardium sehingga pada pemeriksaan EKG tidak ditemukan adanya elevasi segmen ST. Diagnosis NSTEMI ditegakkan berdasarkan keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik. Strategi awal dalam penatalaksanaan pasien dengan NSTEMI adalah dengan cara perawatan dalam Coronary Care Unit, mengurangi iskemia yang sedang terjadi beserta gejala yang sedang dialami, serta dilakukan pengawasan EKG (Arfian et al., 2018).

Selain CHF, CAD, dan NSTEMI dalam penelitian ini terdapat indikasi lain yaitu pasien suspect COVID 19, terdapat 14 pasien yang mendapatkan indikasi tersebut. Coronavirus Disease 2019 (COVID 19) adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya kepada manusia, virus penyebab dari COVID 19 dinamakan Sars-CoV-2. Seseorang dikatakan sebagai pasien dengan suspek COVID 19 jika memiliki satu atau beberapa gejala pasien COVID 19, seperti mengalami suhu tubuh diatas 38°C, batuk, sesak nafas, gejala infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), dan melakukan kontak langsung dengan pasien COVID 19 dalam jangka waktu 14 hari terakhir. Pemberian terapi heparin pada pasien terkonfirmasi COVID 19 yang berat hingga kritis, untuk membantu mengatasi pembekuan darah yang tidak terkontrol dan mengurangi pembentukan mikrotrombus yang diyakini sebagai etiologi yang mendasari terjadinya disfungsi organ vital (KEMENKES RI, 2020).

4.2 Rata-rata Dosis Heparin Berdasarkan Indikasi dan Kategori Usia

Heparin memiliki rute pemberian yaitu injeksi. Pada dosis orang dewasa harus mempertimbangkan kondisi pasien baik berupa fungsi hati, fungsi jantung, usia, pengobatan yang sedang dilakukan, dan risiko perdarahan. Terapi kontinyu dosis penuh (68 kg dewasa) dengan dosis awal 5000 unit kemudian diberikan 20,000-40,000 unit dalam 1 L injeksi. Terapi intermiten dengan dosis awal 5000- 10,000 unit 4-6 jam terapi kontinyu dosis yang disesuaikan 80 unit/kg dosis pemantauan kemudian 18 unit/kg/jam selama 24 jam (American Society of Health System Pharmacist, 2011). Selain itu heparin juga dapat digunakan pada pasien hemodialisa, selama proses hemodialysis darah yang kontak dengan dialyzer dan selang dapat menyebabkan terjadinya pembekuan darah. Untuk mencegah terjadinya pembekuan darah selama proses hemodialysis, maka perlu diberikan antikoagulan yaitu heparin. Pada terapi hemodialisa dosis yang diberikan sebesar 1000-5000 unit dosis pertama setiap 1 jam, akan tetapi biasanya heparin diberikan dalam waktu 1 sampai 2 jam pertama kemudian pemberian heparin dihentikan (Hernaningsih et al., 2019). Rata-rata dosis heparin berdasarkan indikasi dan kategori usia ditunjukkan pada tabel 4.2.

Indikasi	Kategori Usia	Besaran Dosis (unit/jam)	N	%	Rata – rata Dosis Berdasarkan Indikasi (unit/jam)	Rata – rata Dosis Berdasarkan Kategori Usia (unit/jam)	
CAD VD	Dewasa	250	1	0,01	400,00 ± 285,77	500,00 ± 250,00	
		500	1	0,01			
		750	1	0,01			
	Geriatric	100	1	0,01		100,00 ± 0	
STEMI Anterior	Dewasa	720	1	0,01	720,00 ± 0	720,00 ± 0	
ADFH Forester 2	Dewasa	500	1	0,01	530,00 ± 128,84	467,00 ± 28,87	
		450	2	0,02			
		720	1	0,01			
	Geriatric	720	1	0,01		720,00 ± 0	
CAD	Dewasa	100	1	0,01	480,63 ± 195,61	392,86 ± 181,27	
		250	1	0,01			
		350	1	0,01			
		400	1	0,01			
		450	1	0,01			
		600	2	0,02			
	Geriatric	200	1	0,01	548,43 ± 231,92		
		250	1	0,01			
		450	1	0,01			
		500	2	0,02			
		700	1	0,01			
		720	2	0,02			
Stroke	Dewasa	450	1	0,01	663,33 ± 117,26	600,00 ± 100,00	
		850	1	0,01			
		400	1	0,01			
	Geriatric	600	2	0,02		658,33 ± 139,34	
		650	1	0,01			
		720	1	0,01			
PPOK	Dewasa	900	1	0,01	520,00 ± 351,07	583,33 ± 354,73	
		200	1	0,01			
		650	1	0,01			
	Geriatric	100	1	0,01		425,00 ± 459,62	
		750	1	0,01			
		100	1	0,01			
CHF	Dewasa	300	1	0,01	557,89 ± 223,77	477,78 ± 222,30	
		350	1	0,01			
		400	2	0,02			
		550	3	0,03			
		750	2	0,02			
		200	1	0,01			
	Geriatric	450	2	0,02	630,00 ± 218,84		
		600	2	0,02			
		650	1	0,01			
		800	2	0,02			
		850	1	0,01			
		900	1	0,01			
Covid 19	Dewasa	500	2	0,02	625,00 ± 178,06	406,12 ± 173,47	
		550	2	0,02			
		600	2	0,02			
		750	2	0,02			

		550	3	0,03			
	Geriatric	700	2	0,02		233,33 ± 152,75	
		900	1	0,01			
STEMI Interior	Dewasa	720	1	0,01	563,33 ± 297,71	735,00 ± 21,21	
		750	1	0,01			
	Geriatric	220	1	0,01			220,00 ± 0
Sepsis	Dewasa	400	1	0,01	534,00 ± 219,16	556,67 ± 177,86	
		520	1	0,01			
		750	1	0,01			
	Geriatric	250	1	0,01			500,00 ± 353,55
Gagal Nafas	Dewasa	100	1	0,01	216,67 ± 202,07	275,00 ± 247,49	
		450	1	0,01			
	Geriatric	100	1	0,01			100,00 ± 0
NSTEMI		300	1	0,01	606,67 ± 184,07	500,00 ± 124,64	
		350	1	0,01			
		400	1	0,01			
	Dewasa	500	2	0,02			
		550	2	0,02			
		600	2	0,02			
		650	1	0,01			
		750	1	0,01			
	Geriatric	800	1	0,01			820,00 ± 64,55
		850	1	0,01			
	900	1	0,01				
NSTEMI Anterior	Dewasa	100	1	0,01	450,00	100,00 ± 0	
	Geriatric	800	1	0,01	±494,97	800,00 ± 0	
Pneumonia Vital	Dewasa	450	1	0,01	450,00 ± 0	450,00 ± 0	
DVT	Dewasa	650	1	0,01	650,00 ± 0	650,00 ± 0	
Heparin Pemberian Bolus							
NSTEMI	Geriatric	1000	1	0,01	1000 ± 0	1000 ± 0	
Stroke	Geriatric	2500	1	0,01	2500 ± 0	2500 ± 0	
CHF	Geriatric	3000	1	0,01	3000 ± 0	3000 ± 0	
TOTAL			105	100			

Penggunaan dosis heparin mempunyai beberapa dosis yang bermacam-macam setiap diagnosis ataupun kategori usia. Hasil yang didapat pada penelitian ini menunjukkan bahwa *deep vein thrombosis* (DVT) menjadi penyakit dengan dosis rata-rata tertinggi berdasarkan indikasi yakni $650,00 \pm 0$ unit/jam. Rata-rata dosis berdasarkan kategori usia, geriatri menjadi rata-rata dosis tertinggi yakni $825,00 \pm 64,55$ unit/jam. Sedangkan rata-rata dosis tertinggi penggunaan heparin pemberian bolus berdasarkan kategori usia geriatric pada penyakit CHF sebesar 3000 ± 0 unit/jam. Meskipun penggunaan heparin mempunyai dosis yang beragam akan tetapi dosis yang diberikan masih tergolong aman sehingga risiko terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki masih kecil.

Berdasarkan uji Mann-Whitney diperoleh nilai kemaknaan $p < 0,05$ dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara dosis heparin pada kategori dewasa dan dosis pada kategori geriatri. Hal ini dapat dikaitkan dengan berbagai perubahan yang sering kali dialami pasien seiring bertambahnya usia, baik dari proses farmakokinetika hingga farmakodinamik (Owen Ng Tsai, 2020)

Berdasarkan uji Kruskal-Wallis data penelitian ini, diperoleh nilai $p = 0,374$. Oleh karena itu nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan antara dosis pada setiap indikasi. Hal ini dapat terjadi karena adanya beberapa faktor seperti faktor obat, faktor cara pemberian obat, serta perbedaan respon setiap individu terhadap obat yang diberikan. Meski demikian, karena keterbatasan data yang kurang lengkap seperti berat badan pasien, oleh karena itu analisis terkait kesesuaian dosis heparin dengan indikasi tidak dapat dilakukan (Nutescu et al., 2016)

4.3 Gambaran Kejadian Efek Samping Penggunaan Heparin

Dari 105 pasien yang menggunakan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta terdapat 3 pasien yang mengalami kejadian perdarahan. Gambaran kejadian perdarahan di rumah sakit ditunjukkan pada tabel 4.3

Pasien	Diagnosis	Rute	Riwayat Pengobatan	Riwayat Penyakit	Tanggal pengobatan	Dosis (unit/jam)	Hasil Laboratorium			Interaksi Dengan Obat Lain	Level Interaksi
							APTT (21-45 s)	Hemoglobin (13-16 g/dL)	Trombosit (150-440 ribu/ μ L)		
Pasien Laki-laki/ 60 tahun	STEMI	drip	Aspirin Clopidogrel Atorvastatin Isosorbide dinitrate Amlodipin Ramipril Heparin	Hipertensi	02/09/2019	900 unit	-	-	-	Clopidogrel Aspirin	Mayor
					03/09/2019		-	12,2g/dL	-		
					04/09/2019*	Tidak diberikan	21.9 s	12,8g/dL	129 ribu/ μ L		
					05/09/2019		22 s	-	-		
					06/09/2019		23 s	-	-		
					07/09/2019	Stop	29 s	-	-		
					08/09/2019		30 s	-	-		
Pasien Laki-laki/ 76 tahun	CAD VD	drip	Aspirin, Clopidogrel, Atorvastatin, Laktulosa, Bisoprolol, Ramipril, Heparin	Gagal Jantung	12/10/2020	900 unit	-	-	134 ribu/ μ L	Clopidogrel Aspirin	Mayor
					13/10/2020		-	12,2g/dL	-		
					14/10/2020*	-	32,7 s	8,7g/dL	-		
					15/10/2020	Tidak	32,7 s	-	-		
					16/10/2020	diberikan	33 s	-	-		
					17/10/2020	700 unit	33 s	-	-		
					18/10/2020		-	-	-		
					19/10/2020	Stop	-	-	-		
Pasien Laki-laki/	STEMI	drip	Aspirin, Clopidogrel,	Hipertensi DM	05/12/2020	900 unit	24,2 s	-	250 ribu/ μ L	Clopidogrel	Mayor

65 tahun	Isosorbide Dinitrate, Amlodipine, Ramipril, Heparin	06/12/2020*	Tidak	24,2 s	12,2g/dL	-	Aspirin
		07/12/2020	diberikan	24,2 s	12,3g/dL	-	
		08/12/2020	Stop	-	-	-	

Keterangan : * terjadinya efek perdarahan berupa hematuria

Hasil yang di dapat pada tabel 4.4 menunjukkan dari total 105 pasien yang menggunakan heparin terdapat 3 pasien (2,8%) diantaranya terjadi kejadian efek samping berupa perdarahan. Pasien yang mengalami kejadian efek samping berupa perdarahan menunjukkan, bahwa pada pasien nomor urut 02 dan nomor urut 80 mengalami perdarahan berupa hematuria di hari ketiga mendapatkan heparin. Saat hari pertama perawatan diberikan heparin dengan dosis 900 unit/jam dan tidak diberikan terapi heparin pada hari ketiga dan pemberian dihentikan pada hari keenam. Jika dilihat dari hasil nilai Hemoglobin, Trombosit menunjukkan bahwa nilai Hemoglobin, Trombosit pasien kurang dari batas normal sehingga memiliki risiko terjadinya perdarahan. Sedangkan pasien nomor urut 102 mengalami perdarahan berupa hematuria di hari kedua perawatan. Pasien ini mendapatkan heparin di hari pertama perawatan sebesar 900 unit/jam, kemudian pemberian heparin tidak diberikan pada hari kedua dan ketiga perawatan dan dihentikan pada hari keempat perawatan.

Pada penelitian yang dilakukan di San Francisco Amerika Serikat tahun 2013, menyatakan bahwa usia lanjut, anemia serta riwayat penyakit gagal jantung kongestif, penyakit serebrovaskular, penyakit hati atau ginjal, hipertensi, kanker, dan diabetes melitus sering dikaitkan dengan peningkatan terjadinya efek perdarahan pada pengobatan heparin (Shoeb and Fang, 2013)

Obat yang digunakan pasien dengan nomor urut 02,80 dan 102 memiliki beberapa persamaan dalam penggunaan obat. Penggunaan obat golongan antiplatelet dengan antikoagulan memiliki efek yang tidak diinginkan yaitu perdarahan. Efek perdarahan ini yang paling umum terjadi hamper 76 kasus pada penelitian sebelumnya (Mateti et al., 2011). Obat golongan antiplatelet yang digunakan adalah aspirin dan clopidogrel. Menggabungkan penggunaan antiplatelet secara ganda dapat mengurangi kejadian kardiovaskular, pasien dengan sindrom koroner akut atau menjalani *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) untuk penyakit CAD dibandingkan menggunakan aspirin secara tunggal, akan tetapi penggunaannya dapat meningkatkan resiko perdarahan.

Pada pasien nomor urut 02, 08 dan 102 mengalami kejadian perdarahan (Degrauwe et al., 2017), pasien tersebut memiliki riwayat penyakit kronik seperti hipertensi, gagal jantung, DM dan ketiga pasien tersebut termasuk ke dalam kategori usia lanjut, selain itu juga memiliki interaksi obat.

Penggunaan heparin dan antiplatelet tidak hanya diberikan kepada ketiga pasien dengan nomor urut 02, 08 dan 102. Namun, banyak juga pasien yang menggunakan kombinasi tersebut dan tidak mengalami reaksi obat yang tidak diinginkan berupa hematuria.

4.5 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan yang didapatkan dalam penelitian ini adalah mengumpulkan data secara retroprestif sehingga penilaian kejadian ADR berupa perdarahan, Naranjo tidak dapat dilakukan dan pengambilan data juga terbatas karena yang sesuai dengan rekam medis saja, kurangnya data rekam medis berupa data diri pasien yakni berat badan pasien sehingga tidak dapat menilai kesesuaian dosis pada kategori usia.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

1. Tiga indikasi tertinggi penggunaan heparin yakni CHF (18,1%), CAD (15,2%) dan NSTEMI (14,3%)
2. Berdasarkan dosis rata-rata pada kategori usia geriatri dengan penyakit NSTEMI menjadi rata-rata dosis tertinggi yakni $825,00 \pm 64,55$ unit/jam. Untuk rata-rata dosis pada kategori usia dewasa dengan penyakit NSTEMI anterior menjadi rata-rata terendah sebesar $100,00 \pm 0$ unit/jam
3. Terdapat 3 pasien (2,8%) yang menggunakan heparin mengalami perdarahan berupa hematuria

5.2 SARAN

1. Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara prospektif dengan jumlah pasien yang lebih banyak terhadap penggunaan heparin di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan perlu dilakukan penelitian sejenis dengan golongan obat yang sama untuk membandingkan efektivitas kedua obat sehingga dapat membantu pelayanan kesehatan di rumah sakit.
2. Bagi Rumah Sakit diharapkan untuk melakukan telaah maupun mengevaluasi lebih lanjut sebagai salah satu upaya Bersama untuk memastikan bahwa penggunaan heparin sesuai dengan diagnosis.

DAFTAR PUSTAKA

- American Society of Health System Pharmacist, 2011. AHFS Drug Information Essentials. United States of American.
- Amirin T, 2011. Populasi dan Sampel 4. JAKARTA.
- Arfian, F., Suryono, S., Riyanti, R., 2018. Hubungan Kadar SGOT dengan Kadar Leukosit pada Pasien NSTEMI di ICCU RSD dr. Soebandi Jember (Correlation between SGOT Level and Leukocytes in NSTEMI Patients at ICCU dr. Soebandi Hospital, Jember). *Pustaka Kesehat.* 6, 113. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i1.6797>
- Catalano, M.A., Prasad, V., Spring, A.M., Cassiere, H., Chang, T.Y., Hartman, A., Yu, P.-J., 2020. Heparin-induced thrombocytopenia in patients readmitted after open cardiac surgical procedures: A case series. *JTCVS Open* 4, 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2020.07.009>
- Cossette, B., Pelletier, M.-È., Carrier, N., Turgeon, M., Leclair, C., Charron, P., Echenberg, D., Fayad, T., Farand, P., 2010. Evaluation of Bleeding Risk in Patients Exposed to Therapeutic Unfractionated or Low-Molecular Weight Heparin: A Cohort Study in the Context of a Quality Improvement Initiative. *Ann. Pharmacother.* 44, 994–1002. <https://doi.org/10.1345/aph.1M615>
- Degrauwe, S., Pilgrim, T., Aminian, A., Noble, S., Meier, P., Iglesias, J.F., 2017. Dual antiplatelet therapy for secondary prevention of coronary artery disease. *Open Heart* 4, e000651. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000651>
- Devi Gusti Ayu, Hartawan, Aryabiantara I, 2018. PROFIL PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN PADA PASIEN KARDIOVASKULAR YANG DIRAWAT DI RUANG ICCU RSUP SANGLAH PERIODE JANUARI 2016 - JUNI 2016.
- Dewi, S., 2015. PENGARUH RELAKSASI OTOT PROGRESIF TERHADAP INSOMNIA PADA PENDERITA CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF) 9.
- Greinacher, A., 2015. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N. Engl. J. Med.* 373, 252–261. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1411910>
- Hernaningsih, Y., Widodo, W., Aprianto, K., 2019. Comparison of PPT and APTT in Pre and Post-Hemodialysis Patients as the Heparin-Exposed Effect. *Folia Medica Indones.* 55, 166. <https://doi.org/10.20473/fmi.v55i3.15491>
- Isnaeni, N.N., Puspitasari, E., 2018. PEMBERIAN AKTIVITAS BERTAHAP UNTUK MENGATASI MASALAH INTOLERANSI AKTIVITAS PADA PASIEN CHF. *J. Manaj. Asuhan Keperawatan* 2, 1–6. <https://doi.org/10.33655/mak.v2i1.28>
- KEMENKES RI, 2020. PEDOMAN PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19), in: REVISI KE-4. Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), JAKARTA.
- Lacy, C. & American Pharmacists Association, 2008. Drug Information handbook: A comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals.
- Linhardt, R.J., 2016. Heparin and anticoagulation. *Front. Biosci.* 21, 1372–1392. <https://doi.org/10.2741/4462>
- Mateti, U.V., Rajakannan, T., Nekkanti, H., Rajesh, V., Mallaysamy, S.R., Ramachandran, P., 2011. Drug-drug Interactions in Hospitalized Cardiac Patients. *J. Young Pharm.* 3, 329–333. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.90246>
- Mulyadi B, Soemarsono, J., 2018. TROMBOSITOPENIA PADA PENGOBATAN DENGAN HEPARIN. *Indones. J. Clin. Pathol. Med. Lab.* 13, 114. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i3.913>

- Nahain, A.A., Ignjatovic, V., Monagle, P., Tsanaktsidis, J., Ferro, V., 2018. Heparin mimetics with anticoagulant activity. *Med. Res. Rev.* 38, 1582–1613. <https://doi.org/10.1002/med.21489>
- Nutescu, E.A., Burnett, A., Fanikos, J., Spinler, S., Wittkowsky, A., 2016. Pharmacology of anticoagulants used in the treatment of venous thromboembolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 41, 15–31. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1314-3>
- Owen Ng Tsai, H., 2020. Pharmacological Review of Anticoagulants, in: Kelleni, M. (Ed.), *Anticoagulation Drugs - the Current State of the Art*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.88407>
- Sharif-Askari, F.S., Sulaiman, S.A.S., Sharif-Askari, N.S., Sayed, A.A., 2014. Development of an Adverse Drug Reaction Risk Assessment Score among Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. *PLOS ONE* 9, 8.
- Shoeb, M., Fang, M.C., 2013. Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *J. Thromb. Thrombolysis* 35, 312–319. <https://doi.org/10.1007/s11239-013-0899-7>
- Soleha, T.U., Bimandama, M.A., 2016. Hubungan Sindrom Metabolik dengan Penyakit Kardiovaskular 7.
- World Health Organization, 2007. Drug and Therapeutics Committee Training Course.
- Yenni, E., Nurchayati, S., Sabrian, F., n.d. PENGARUH PENDIDIKAN KESEHATAN LATIHAN REHABILITASI JANTUNG TERHADAP PENGETAHUAN DAN KEMAMPUAN MOBILISASI DINI PADA PASIEN CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF) 8.
- Zainaro, M.A., 2016. PENGARUH PENDIDIKAN KESEHATAN DENGAN MEDIA BOOKLET TENTANG PENCEGAHAN PRIMER & SEKUNDER TERHADAP PENGETAHUAN PASIEN CORONARY ARTERY DISEASE (CAD) DI KLINIK SEHAT NATURAL CILEDUG TANGERANG SELATAN TAHUN 2016 12, 11.

JADWAL PENELITIAN

No	Jenis Kegiatan	Bulan Ke-					
		1	2	3	4	5	6
1	Pembuatan proposal penelitian						
2	Perizinan dari FMIPA UII, RSUD Kota Yogyakarta, serta pembuatan <i>Ethical Clearance</i>						
3	Pengambilan data di Rekam Medik						
4	Pengolahan data dan analisis						
5	Pembuatan laporan						

LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengambilan Data

CASE REPORT FORM

DATABASE PASIEN	No RM :
-----------------	---------

A. Demografi

Nama :
 Tanggal Lahir :
 Jenis Kelamin :
 Tinggi : cm
 Berat badan : kg
 Tanggal MRS/kunjungan :

B. Diagnosa Penyakit (Saat MRS) :

C. Keluhan Utama :

D. Riwayat penyakit kronik :

E. Riwayat pengobatan :

F. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Data	Satuan	Nilai Normal	Hari ke	Hari ke	Hari ke
Hemoglobin	g/dL	P : 12-14 L : 13-16			
Trombosit	Mm ³	150-450			
MCH	pg (picogram)	26-33			
MCV	fL	80-100			
Kreatinin					
SGPT					
SGOT					
Kalium					
D-dimer					

Pemantauan kejadian perdarahan

Parameter Perdarahan	Tanggal Kejadian						
	1	2	3	4	5	6	
Perdarahan Konjungtiva (perdarahan daerah mata)							
Melena (Tinja berwarna hitam)							
Hematemesis (Muntah darah)							
Petekie (bitnik-bintik merah)							
Purpura (peradangan pembuluh darah)							
Ekimosis (Peradangan dibawah kulit)							
Hematochezia (Darah segar pada tinja)							
Mimisan							

Lampiran 2

UJI NORMALITAS

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Dosis Obat Pasien
N		105
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	529.14
	Std. Deviation	337.055
Most Extreme Differences	Absolute	.113
	Positive	.113
	Negative	-.101
Test Statistic		.113
Asymp. Sig. (2-tailed)		.002 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Uji Normalitas Dosis dan Usia Pasien yang Menggunakan Terapi Heparin

Tests of Normality

	Jenis Kelamin Pasien	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic ^c	df	Sig.	Statistic ^c	df	Sig.
Dosis Obat	Laki- Laki	.145	61	.003	.750	61	.000
Pasien	Perempuan	.101	44	.200	.960	44	.128

*. This is a lower bound of the true significance.

Tests of Normality

	Kategori Usia Pasien	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Dosis Obat	Dewasa	.072	63	.200	.974	63	.197
Pasien	Lansia	.223	42	.000	.779	42	.000

*. This is a lower bound of the true

Lampiran 3
MANWITNEY

1. Dosis – Kategori Usia

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kategori Usia Pasien	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Dosis Obat Pasien	Dewasa	63	45.37	2858.50
	Lansia	42	64.44	2706.50
	Total	105		

Test Statistics^a

	Dosis Obat Pasien
Mann-Whitney U	842.500
Wilcoxon W	2858.500
Z	-3.150
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Grouping Variable: Kategori Usia Pasien

- Diperoleh nilai p-value ($0.002 < \alpha (0.05)$) maka tolak $H_0 \rightarrow$ ada perbedaan antara dosis yang diberikan kepada kategori usia dewasa dan lansia

Lampiran 4

KRUSKAL-WALLIS

Kruskal-Wallis Test

		Ranks		
		Diagnosis SMRS Pasien	N	Mean Rank
Dosis Obat Pasien	NSTEMI		13	68.96
	DEEP VEIN THROMBOSIS		1	73.00
	NSTEMI ANTEROSEPTAL		2	48.75
	STEMI INTERIOR		2	51.00
	STEMI ANTERIOR		2	58.25
	ADFH FORESTER 2		4	56.88
	STROKE		10	76.10
	PPOK		5	55.40
	PNEUMONIA COVID		22	37.45
	PNEUMONIA VITAL		1	46.00
	GAGAL NAFAS		4	19.00
	CHF		15	58.83
	CAD		15	48.63
	CAD VD		4	41.75
	SEPSIS		5	57.80
	Total		105	

Test Statistics ^{a,b}	
	Dosis Obat Pasien
Kruskal-Wallis H	22.360
df	14
Asymp. Sig.	.072

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Diagnosis SMRS Pasien

*Gagal tolak H₀, Tidak ada perbedaan secara signifikan.



**RS PKU MUHAMMADIYAH
YOGYAKARTA**
AMANAH (Antusias, Mutu, Aman, Nyaman, Akurat, Handal)

Yogyakarta, 13 April 2021
Nomor : 1128 /PL.24.2/IV/2021
Hal : Penelitian

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Kepada Yth.
Roosy Budyastiti
di tempat

Assalamu'alaikum wr.wb.

Memperhatikan surat permohonan dari Tim Komite Etik Penelitian Nomor : 00115/SRIP/KEP-PKU/IV/2021 tanggal 13 April 2021 tentang penerbitan surat ijin Penelitian saudara :

Nama : Roosy Budyastiti
NIP : 17613024
Institusi : Universitas Islam Indonesia
Judul Penelitian : Evaluasi Penggunaan Heparin Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2019-2020

Bersama ini disampaikan bahwa pada prinsipnya, kami dapat mengabulkan permohonan tersebut dengan ketentuan :

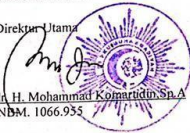
1. Bersedia mentaati peraturan yang berlaku di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Bersedia mengganti barang yang dirusakkan selama menjalankan Penelitian
3. Bersedia menyerahkan pas foto 2 x 3 sebanyak 1 lembar untuk tanda pengenal.
4. Bersedia memberikan biaya administrasi sebesar Rp. 500.000,- berlaku untuk kurun waktu 6 (enam) bulan dan diselesaikan sebelum pelaksanaan.
5. Setelah selesai pengambilan data penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, peneliti wajib melapor ke Diklat dengan membawa hasil penelitian yang belum diujikan untuk dikoreksi dan dibuatkan surat keterangan selesai penelitian.
6. Peneliti wajib menyerahkan hasil penelitian yang telah diujikan dan disahkan kepada RS PKU Muh. Yk. melalui Diklat dalam bentuk Soft & Hard File
7. Selama melakukan Penelitian berkonsultasi dengan Fasilitator dari rumah sakit, yaitu:
 - Dewi Noviyanti, S.Farm.Apt

Jika ketentuan-ketentuan diatas tidak dapat dipenuhi maka dengan terpaksa kami akan meninjau ulang kerjasama dengan institusi bersangkutan untuk waktu-waktu selanjutnya.

Demikian, untuk menjadikan maklum

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Direktur Jtani


H. Mohammad Komartadin, Sp.A
NBM. 1066.955

Tembusan:

1. Direktur SDI & Diklat
2. Supervisor Perbendaharaan
3. Supervisor Diklat
4. Fasilitator yang bersangkutan
5. Peneliti yang bersangkutan (Roosy Budyastiti)
6. ...

CS Dipindai dengan CamScanner



Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian

	FAKULTAS MATEMATIKA & ILMU PENGETAHUAN ALAM	Gedung Prof. Dr. H. Zanzawi Soejarto, M.Sc. Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia Jl. Kalirejo km 14,5 Yogyakarta 55584 T. (0274) 896484 ext. 3040, 3041 F. (0274) 896439 E. fmpa@uii.ac.id W. fmpa.uii.ac.id
<p>Nomor : 190/Dek/70-TA/Bag.TA/3/2021 Lamp. : - Hal : Permohonan Izin Penelitian</p>		
<p>Kepada Yth: Bapak/Ibu Pimpinan RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA JL. KH. AHMAD DAHLAN NO. 20, NGUPASAN, KEC.GONDOMANAN, KOTA YOGYAKARTA, DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA 55122</p>		
<p>Assalamu'alaikum Wr. Wb.</p>		
<p>Bersama ini kami Pimpinan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Islam Indonesia Yogyakarta bermaksud menyampaikan permohonan izin bagi mahasiswa kami di bawah ini :</p>		
<p>Nama Mahasiswa : ROOSY BUDYASTITI No. Mhs : 17613024 Program Studi : FARMASI Maksud/Keperluan : permohonan perizinan penelitian Tempat Penelitian : RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA Judul Penelitian : EVALUASI PENGGUNAAN HEPARIN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA TAHUN 2019-2020</p>		
<p>Pembimbing 1 : VITARANI DWI ANANDA NINGRUM, DR., S.SI., M.SI., APT. Pembimbing 2 : DR. APT. ENDANG YUNIARTI, S.SI., M.KES</p>		
<p>Selanjutnya mengenai pelaksanaan penelitian dan segala konsekuensi yang dipersyaratkan kami serahkan pada kebijaksanaan Bapak/Ibu Pimpinan.</p>		
<p>Demikian permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terimakasih.</p>		
<p>Wassalamu'alaikum Wr. Wb.</p>		
Cek Validitas Surat (Scan)	Yogyakarta, 17/3/2021	Dekan,
		Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.
<p> Dipindai dengan CamScanner</p>		

الجامعة الإسلامية
 الباسم على الأندلس