

**STUDI PENGGUNAAN OBAT *ISOSORBIDE DINITRATE (ISDN)*
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RAWAT INAP di
RSUD KABUPATEN SIDOARJO**



MARSELINUS KIA BUTO

2443011142

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2016

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 24 Mei 2016



Marselinus Kia Buto
(2443011142)



JURNAL FARMASI SAINS DAN TERAPAN
(JOURNAL OF PHARMACY SCIENCE AND PRACTICE)
FAKULTAS FARMASI UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA
Kampus Pakuwon, Lt.6 Tower Timur, Jl. Kalisari Selatan No.7 Pakuwon City Surabaya
Telp. (031) 99005299 Psw.10604 Fax. (031) 99005288 Kode Pos 60112

Surat Pernyataan

Saya, yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Marselinus Kia Buto

NRP : 2993011192

Nama Pembimbing 1 : Drs. Didik Hasmono, Ms, Apt

Nama Pembimbing 2 : Dra. Siti Surodjati, Ms, Apt

Menyatakan bahwa kami bersedia/~~tidak bersedia~~ menerbitkan naskah ini di Jurnal Farmasi Sains dan Terapan.

☒ Bersedia

☐ Tidak bersedia, alasan

/ akan diterbitkan di

Surabaya, 28 Juni 2016.

Hormat kami,

Mengetahui,


Drs. Didik Hasmono, Ms, Apt
(19580911986011001)
(Nama & NIK Pembimbing 1)


Dra. Siti Surodjati, Ms, Apt
(291.12.0934)
(Nama & NIK Pembimbing 2)


Marselinus Kia Buto
(2993011192)
(Nama Mahasiswa & NRP)

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul : **STUDI PENGGUNAAN OBAT ISOSORBIDE DINITRATE (ISDN) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RAWAT INAP di RSUD KABUPATEN SIDOARJO** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 24 Mei 2016



Marselinus Kia Buto
(2443011142)

**STUDI PENGGUNAAN OBAT *ISOSORBIDE DINITRATE (ISDN)*
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RAWAT INAP di
RSUD KABUPATEN SIDOARJO**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

MARSELINUS KIA BUTO

2443011142

Telah disetujui pada tanggal 24 Mey 2016 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,


Drs. Didik Hasmono, Apt., MS.

NIP. 195809111986011001

Pembimbing II,


Dra. Siti Surdijati, MS., Apt

NIK. 241.12.0734

Mengetahui,

Ketua Penguji


Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.
NIK. 241.LB.0351

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat diselesaikan skripsi ini dengan judul **“STUDI PENGGUNAAN OBAT *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RAWAT INAP di RSUD KABUPATEN SIDOARJO”**. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Tersusunnya tugas akhir ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini tak lupa disampaikan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Drs. Didik Hasmono, Apt., M.S., selaku pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., selaku pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Paulus Liben, Prof., Dr. dr., MS dan DR. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Martha Ervina, M.Si., selaku Dekan, DR. Lannie Hadisoewignyo, Apt., selaku Wakil Dekan I, Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku wakil dekan II, Sumi Widjaja, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Prodi S-1 dan Lisa Soegianto, S.Si., Apt. selaku Wakil Ketua Prodi S-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku wali yang telah memberikan bimbingan dari awal hingga akhir perkuliahan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu selama kuliah.
7. Bapa Benediktus Ladung Punang dan Almarhum Mama Yosefina Waha Boleng, Almarhum Bapa Paskalis Pao Boleng dan Mama Maria Maun Balamakin, Kaka Nona dan keluarga, Kaka Tonce dan Keluarga, serta semua keluarga yang telah memberikan dukungan berupa doa, motivasi, dan materi hingga detik ini.
8. RSUD Kabupaten Sidoarjo yang telah mengizinkan pengambilan data untuk penyusunan naskah skripsi ini.
9. Member FLAVA EFFECT (Muckool, Double O, ImRapholic, Rezk G, Iron G, BetaEno) yang selalu memberi saya dukungan moral dan motivasi.
10. Teman-teman (ka oryn, ka ista, ka roy, ka nosan, ka roja, ka ilan, ka willy, Viktor, Kondrat, Emon, Rush, Bandid, Eeto, Ever, Robi) yang selalu memberi dukungan untuk keberhasilan penulisan skripsi ini.
11. Teman-teman seangkatan (Frid, Angga, Rudolf, Agung, Oland, Irna, Ochy, Ani Tedha, Chaik, Rhya, Stevin, Ryan, Rikus, Febby, Evelien).
12. Hip-Hop yang telah menjadi sarana penghibur dan tempat menuangkan keluh kesah.
13. Semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu persatu. *Love U All*.

Tidak ada satupun kebenaran dan kesempurnaan kecuali milik Tuhan Yang Maha Esa. Akhirnya, tugas akhir yang masih banyak kekurangan ini dipersembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 24 Mei 2016

Marselinus Kia Buto
(2443011142)

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Tentang Jantung	8
2.1.1. Definisi Jantung	8
2.1.2. Anatomi Jantung	8
2.2. Tinjauan Penyakit Jantung Koroner	12
2.2.1. Definisi Jantung Koroner	12
2.2.2. Epidemiologi Jantung Koroner	12
2.2.3. Klasifikasi Jantung Koroner	13
2.2.4. Etiologi dan Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner	16

2.2.5.	Patogenesis Jantung Koroner	17
2.2.6.	Manifestasi Jantung Koroner	19
2.2.7.	Diagnosis Penyakit Jantung Koroner	19
2.2.8.	Faktor Risiko Jantung Koroner	21
2.2.9.	Terapi Jantung Koroner	32
2.3.	Tinjauan Tentang Preparat Nitrat Organik	38
2.3.1.	Perspektif Farmakologi	38
2.3.2.	Penggunaan ISDN pada PJK	47
2.4.	Kerangka Konseptual.....	50

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1.	Rancangan Penelitian	52
3.2.	Populasi dan Sampel	52
3.2.1.	Populasi dan Sampel	52
3.2.2.	Kriteria Inklusi	52
3.2.3.	Kriteria Eksklusi	53
3.3.	Bahan Penelitian	53
3.4.	Instrumen Penelitian	53
3.5.	Tempat dan Waktu Penelitian	53
3.6.	Definisi Operasional	53
3.7.	Metode Pengumpulan Data	55
3.8.	Analisis Data	56
3.9.	Kerangka Operasional.....	57

BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1.	Data Demografi Pasien	58
4.1.1.	Jenis Kelamin	58
4.1.2.	Usia	59
4.1.3.	Status Pasien	60
4.2.	Faktor Risiko Pasien Terdiagnosis Jantung Koroner	60
4.3.	Diagnosis Penyerta Pasien Terdiagnosis Jantung Koroner	61
4.4.	Distribusi Terapi Utama PJK	62
4.5.	Penggunaan <i>Isosorbide Dinitrate</i> Pada Pasien PJK	64
4.6.	Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner	64

4.7. Lama Masuk Rumah Sakit	65
4.8. Kondisi Keluar Rumah Sakit Pasien	65
4.9. Pembahasan	66
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	82
5.2. Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	83

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Klasifikasi Tekanan Darah	22
2.2	Kadar Kolesterol Total	24
2.3	Kadar LDL	24
2.4	Kadar HDL	24
2.5	Kadar Trigliserida	25
2.6	Preparat Nitrat	39
2.7	Farmakokinetik ISDN dan 5-ISMN	43
2.8	Efek Samping Preparat Nitrat Organik	44
4.1	Jenis Kelamin Pasien Jantung Koroner	59
4.2	Usia Pasien Jantung Koroner	59
4.3	Status Pasien Jantung Koroner	60
4.4	Faktor Resiko Jantung Koroner	61
4.5	Diagnosis Penyakit Penyerta Jantung Koroner	62
4.6	Terapi Utama PJK.....	63
4.7	Pola Penggunaan <i>Isosorbide Dinitrate</i>	64
4.8	Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner	65
4.9	Lama MRS Pasien PJK	65
4.10	Kondisi Pasien MRS	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi Jantung	11
2.2. Patogenesis Aterosklerosis	18
2.3. Jenis Plak Stabil dan Tidak Stabil	18
2.4. Struktur Kimia ISDN dan 5-ISMN	40
2.5. Mekanisme Kerja Nitrat	41
2.6. Skema Kerangka Konseptual.....	50
3.1. Skema Kerangka Operasional	57
4.1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien PJK.....	59
4.2 Status Pasien PJK.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Surat Ijin Penelitian di RSUD SIDOARJO	91
2 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium ...	92
3 Data Demografi Pasien Penyakit Jantung Koroner	95

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
AV	: <i>Atrioventrikularis</i>
BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CK	: <i>Creatinine Kinase</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CK-MB	: <i>Creatine Kinase-Myocardial Band</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CVA	: <i>Cerebral Vaskular Accident</i>
DCFC	: <i>Decompensatio Cordis Functional Class</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
GDP	: <i>Gula Darah Puasa</i>
GDS	: <i>Gula Darah Sewaktu</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>

<i>HHD</i>	: <i>Hypertension Heart Disease</i>
<i>HHF</i>	: <i>Hypertension Heart Failure</i>
<i>IMA</i>	: Infark Miokard Akut
<i>IMT</i>	: Indeks Massa Tubuh
<i>ISDN</i>	: <i>Isosorbide Dinitrate</i>
<i>ISMN</i>	: <i>Isosorbide Mononitrate</i>
<i>IV</i>	: Intravena
<i>K</i>	: Kalium
<i>KRS</i>	: Keluar Rumah Sakit
<i>LDL</i>	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
<i>LV</i>	: <i>Left Ventricular</i>
<i>MRS</i>	: Masuk Rumah Sakit
<i>NSTEMI</i>	: <i>Non-ST Elevation Myocardial Infarction</i>
<i>NTG</i>	: Nitrogliserin
<i>OMI</i>	: <i>Old Infark Miokard</i>
<i>PBI</i>	: Penerima Bantuan Iuran
<i>PJK</i>	: Penyakit Jantung Koroner
<i>PMR</i>	: <i>Patient Medical Record</i>

PO	: Per Oral
RMK	: Rekam Medis Kesehatan
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SL	: Sublingual
SVT	: <i>Supraventricular Tachycardia</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SR	: <i>Sustained Release</i>
STEMI	: <i>ST Elevation Myocardial Infarction</i>
TD	: Tekanan Darah

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN OBAT *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RAWAT INAP di RSUD KABUPATEN SIDOARJO

Marselinus Kia Buto¹, Didik Hasmono², Siti Surdijati¹

1. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
2. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung iskemik yang timbul akibat penyempitan pembuluh darah arteri koroner yang dapat disebabkan oleh kelainan jaringan ikat misalnya lupus eritematosus, aterosklerosis, dan emboli koronaria. Aterosklerosis merupakan suatu proses yang mengakibatkan penyempitan pembuluh darah setempat oleh plak aterosklerotik sehingga mengakibatkan terhambatnya aliran darah. Proses ini mengakibatkan gangguan pengangkutan oksigen dan hasil metabolisme ke otot jantung sehingga menimbulkan iskemia miokard. Salah satu obat golongan vasodilator nitrat adalah obat *Isosorbide Dinitrate* yang digunakan untuk mengurangi kebutuhan oksigen miokard serta meningkatkan dan mendistribusikan aliran darah koroner. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola penggunaan obat *Isosorbide Dinitrate* pada pasien penyakit jantung koroner rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo. Metode penelitian observasional berupa studi retrospektif pada pasien penyakit jantung koroner. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, periode Januari 2015 sampai Juni 2015. Hasil dari penelitian ini adalah *Isosorbide Dinitrate* hanya digunakan tunggal yakni : pump 1mg/jam (13%), sublingual 3x5 mg (9%), per oral 3x5 mg (13%), per oral 2x5 mg (6%). Terdapat pergantian rute dan dosis yakni pump 1 mg/jam ke oral 3x5 mg sebanyak 50%, pump 1 mg/jam ke sublingual 3x5 mg sebanyak 6%, oral 1x5 mg ke oral 3x5 mg sebanyak 3%. Penggunaan obat *Isosorbide Dinitrate* yang diberikan pada pasien penyakit jantung koroner rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo, terkait dosis, frekuensi, rute, interval, dan lama pemberian sudah sesuai dengan *guidelines* yang ada.

Kata Kunci : isosorbit dinitrat, penyakit jantung koroner, rawat inap

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF ISOSORBIDE DINITRATE (ISDN) IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS HOSPITALIZED IN REGIONAL PUBLIC HOSPITAL OF SIDOARJO DISTRICT

Marselinus Kia Buto¹, Didik Hasmono², Siti Surdijati¹

1. Faculty of Pharmacy Chatolic Widya Mandala University Surabaya
2. Faculty of Pharmacy Airlangga University Surabaya

Coronary heart disease is ischemic heart disease resulting from narrowing of the coronary arteries that can be caused by connective tissue disorders such as lupus erythematosus, atherosclerosis, and coronary embolism. Atherosclerosis is a process that resulted in the local blood vessel by atherosclerotic plaque, resulting in inhibition of blood flow. This process causes disruption oxygen transport and metabolism to the heart muscle, causing myocardial ischemia. One of the drugs known as nitrates vasodilator isosorbide dinitrate is a drug used to reduce myocardial oxygen demand and increase coronary blood flow and distribute. The study aims to determine the pattern of use of drugs isosorbide dinitrate in patients with coronary heart disease at Regional Public Hospital District Sidoarjo. The study was a retrospective observational with consecutive sampling method in coronary heart disease from Januari to June 2015. This study showed Isosorbide Dinitrate was used only a single namely pump 1 mg / hour (13%), sublingual 3x5mg (9%), oral 3x5mg (13%), oral 2x5mg (6%). There is a change of route and dose of the pump 1mg / hour to oral 3x5 mg as much as 50%, pump 1 mg / hour to sublingual 3x5 mg as much as 6%, oral 3x5 mg to oral 1x5 mg as much as 3%. The use of Isosorbide Dinitrate medications given to patients with coronary heart disease at regional public hospital district Sidoarjo related to dose, frequency, route, interval, and duration of administration was in accordance with existing guidelines.

Keywords : isosorbide dinitrate, coronary heart disease, inpatients