

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING PENGGUNAAN OBAT
SACUBITRIL/VALSARTAN PADA PASIEN GAGAL
JANTUNG**



LUDMILA NOVIRGIANTI DALO
2443016087

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
PENGUNAAN OBAT SACUBITRIL/VALSARTAN PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH:

LUDMILA NOVIRGIANTI DALO

2443016087

Telah disetujui pada tanggal 22 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing



Apt. Galuh Nawang Prawesti. S.Farm., M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.081

Mengetahui
Ketua Penguji



Apt. Elisabeth Kasih, M. Farm-Klin.
NIK. 241.14.0831

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul: **“Kajian Pustakan Efektivitas dan Efek samping Penggunaan Obat Sacubitril/Valsartan pada Pasien Gagal Jantung”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Desember 2021



Ludmila Novirgianti Dalo

2443016087

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya 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, 22 Desember 2021



Ludmila Novirgianti Dalo

2443016087

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING OBAT SACUBITRIL/VALSARTAN PADA PASIEN GAGAL JANTUNG

LUDMILA NOVIRGIANTI DALO
2443016087

Gagal jantung adalah sindrom klinis progresif yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung untuk memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor (ARNI) merupakan gabungan dari molekul sacubitril/valsartan yang bekerja pada RAAS dan sistem endopeptidase. Neprilsin merupakan enzim yang akan memecah natriuretik peptida (BNP dan ANP) serta pemecahan zat lain (bradikinin). Peptida natriuretik tipe-A (ANP) dan BNP memberikan efek fisiologis melalui pengikatan pada reseptor NP dan peningkatan generasi cGMP, sehingga dapat meningkatkan laju diuresis, natriuresis dan relaksasi miokard serta anti-remodeling. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji efektivitas dan efek samping sacubitril/valsartan pada pasien gagal jantung. Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan artikel dari database PUBMED dan GOOGLE SCHOLAR. Penelitian menggunakan 5 artikel, yang menunjukkan efektivitas pada pasien yang menerima sacubitril/valsartan ialah adanya perbaikan pada kelas NYHA, LVEF, peningkatan jarak pada 6MWT, dan penurunan kadar NT-proBNP. Efek samping berupa hipotensi simptomatik, hiperkalemia, angioedema atau perburukan fungsi ginjal yang dialami pasien yang menerima sacubitril/valsartan tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan pasien yang menerima enalapril. Sacubitril/valsartan dosis 23/26mg dua kali sehari, dan dititrasi ke dosis target 97/103mg dua kali sehari, efektif digunakan sebagai salah satu modalitas terapi pada pasien gagal jantung. Berdasarkan kajian literatur, sacubitril/valsartan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien gagal jantung ditandai dengan adanya perbaikan kelas *New York Heart Association* (NYHA), nilai EF, dan *distance in six-minute walk test* (6MWP), serta pengurangan NT-proBNP.

Kata kunci: sacubitril/valsartan, gagal jantung, efektivitas, efek samping

ABSTRACT

Literature Review of Sacubitril/Valsartan Effectiveness and Side Effects in Heart Failure Patients

LUDMILA NOVIRGIANTI DALO
2443016087

Heart failure is a progressive clinical syndrome caused by the heart's inability to pump enough blood to meet the body's metabolic needs. *Angiotensin Receptor- Neprilysin Inhibitor* (ARNI) is a combination of sacubitril/valsartan molecules acting in RAAS and *endopeptidase systems*. *Neprilysin* is an enzyme that breaks down natriuretic peptides (BNP and ANP) as well as the release of other substances (bradykinin). *Type-A natriuretic peptides* (ANP) and BNP exert physiological effects through binding to NP receptors and increased generation of cGMP, thereby increasing the rate of diuresis, natriuresis and myocardial relaxation as well as anti-remodeling. This study was conducted to examine the effectiveness and side effects of sacubitril/valsartan in heart failure patients. The research was conducted by collecting articles from PUBMED databases and GOOGLE SCHOLAR. The study reviewed 5 articles, which showed the effectiveness in patients receiving sacubitril/valsartan were improvement in the NYHA class, *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF) increased distance at 6MWT, and decreased NT-pro BNP levels. Side effects such as symptomatic hypotension, hyperkalemia, angioedema or worsening of kidney function experienced by patients receiving sacubitril/valsartan are no different significantly compared to patients who receive enalapril. Sacubitril/valsartan doses of 23/26mg twice daily, and titrated to a target dose of 97/103mg twice daily, are effective as one of the therapeutic modalities in heart failure patients. Based on a literature review, sacubitril/valsartan can improve the quality of life of heart failure patients characterized by improvements in *New York Heart Association* (NYHA) classes, EF scores, and distance in *six-minute walk tests* (6MWP), as well as reductions in NT-proBNP.

Keywords: sacubitril/valsartan, heart failure, effectiveness, side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dengan judul **“Kajian Pustaka Efektifitas dan Efek Samping Penggunaan Obat Sacubitril/Valsartan pada Pasien Gagal Jantung”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus dan Bunda Maria atas penyeratan, berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. apt. Galuh Nawang Prawesti.S.,Farm.,M.Farm. Klin. sebagai pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sehingga terselesaikannya skripsi ini.
3. apt. Elisabeth Kasih, M. Farm-Klin sebagai ketua penguji dan apt. Ida Ayu Andri P S.Farm.,M.Farm Klin. sebagai penguji II yang telah memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan

moral serta petunjuk yang sangat berguna sehingga terselesaikannya skripsi ini.

4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi.apt.
5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi S.Farm.,M.Farm selaku dekan dan ketua prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini.
6. Dr.F.V.Lanny Hartanti.S.Si., M.SI, sebagai penasehat akademik yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
7. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dan mengajarkan ilmu tentang kefarmasian.
8. Kepada orang tua Bapak Egenius Jawa dan Mama Maria Heliana, nenek Selestina Jano, Alm. Nenek Monika Jano, Alm. Nenek Maria Tapo, Kakak Atanasius Valerianus Rakeng, Adek Aloisius Trifilineus Tadeus dan seluruh keluarga atas doa, perhatian, dukungan, nasehat dan motivasi yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan penulis dapat menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Sahabat-sahabat terkasih Veronika Nurak, Ema Yulianti BR Ginting, dan Maria Fredrika Milo Pati yang selalu mendukung dan mendoakan serta memberi semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian dan naskah skripsi ini.
10. Teman-teman rakat 2016 dan teman-teman angkatan 2016 untuk semua dukungan dan doa yang diberikan.Semua pihak terlibat dan yang tidak

dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 22 Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Gagal Jantung.....	6
2.1.1 Defenisi Gagal Jantung	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Klasifikasi Gagal Jantung.....	9
2.1.5 Manifestasi Klinis	11
2.1.6 Patofisiologi	11
2.1.7 Tatalaksana.....	13
2.2 Tinjauan Tentang <i>Angiotension Reseptor Inhibitor</i> (ARNI).....	17
2.3 Kajian Literatur.....	20
2.3.1 <i>Narative Review</i>	20
2.3.2 <i>Systematik Literatur Review</i>	20

	Halaman
2.3.3 Meta Analisis.....	21
2.3.4 Meta Sintesis.....	21
2.4 Kerangka Konsep	23
BAB 3 METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Pencarian Literatur	24
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
3.4 Studi Egibilitas	25
3.5 Skema Pemilihan Artikel	26
3.6 Teknik Pengumpulan Data	26
3.6.1 Sumber Data.....	26
3.6.2 Metode Pengumpulan Data	27
3.7 Defenisi Operasional Penelitian	27
3.8 Ekstaraksi Data	27
3.9 Analisis Data	28
3.10 Skema Penelitian	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitain.....	30
4.1.1 Gambaran Umum Pencarian Literatur	30
4.1.2 Karakteristik Jurnal	31
4.1.3 Efektifitas dan Efek Samping Sacubetil/valsartan	33
4.2 Pembahasan.....	44
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Prevelensi Penyakit Janttung di Indonesia.....	7
Tabel 2.2 Klasifikasi Gagal Jantung	10
Tabel 4.1 Karakteristik Artikel Terpilih	31
Tabel 4.2 Efektivitas dan Efek Samping Sacubitril/valsartan pada Gagal Jantung	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Algoritma Terapi <i>Heart Failure</i>	19
Gambar 2.2 Kerangka Konseptual	23
Gambar 3.1 Skema Pemilihan Artikel	26
Gambar 3.2 Skema Penelitian	29
Gambar 4.1 Skema Pencarian Literatur	30