

## Hubungan Efek Samping Obat Dengan *Length Of Stay (LOS)* Pasien Jantung Koroner Di Rumah Sakit "X"

### Correlation Of Side-Effects With Length Of Stay (*LOS*) In Coronary Heart Patients In Hospital 'X'

Inaratul Rizkhy Hanifah\*, Asa Puspagiri Setiyasih, Lucia Vita Inandha Dewi  
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
email: inaratul.rh.setiabudi@gmail.com

(tanggal diterima: 06-09-2022, tanggal disetujui: 12-10-2022)

#### INTISARI

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit karena penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah yang membawa darah menuju jantung. PJK tercatat sebagai penyakit mematikan tertinggi oleh WHO. Pengobatan PJK dilakukan jangka panjang dan menggunakan kombinasi beberapa obat, sehingga dapat risiko terjadinya efek samping obat. *Length of stay (LOS)* atau lama hari perawatan menjadi salah satu indikator keberhasilan terapi pasien PJK. Belum ada studi yang menghubungkan antara *LOS* dengan kejadian efek samping obat pada pasien PJK. Tujuan penelitian yaitu menganalisis potensi efek samping yang terjadi pada terapi PJK dan mencari hubungannya dengan *LOS* di Rumah Sakit "X" di Surakarta tahun 2021.

Metode penelitian yaitu deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif dengan melihat data Rekam medis dari 81 pasien. Data kemudian dianalisis menggunakan *Meyler's Side Effects of Drugs* serta menggunakan website *Medscape* dan *Drugs.com*. Untuk mencari hubungan antara kejadian efek samping obat dengan *LOS* menggunakan SPSS dengan uji *chi-square*.

Hasil penelitian ini adalah efek samping obat yang terjadi pada 23 pasien (28%) dari 81 pasien yang diteliti. Efek samping tersebut diantaranya nyeri otot, lemas, demam, diare, konstipasi, pusing, mual dan muntah berturut-turut 43,48%, 26,09%, 13,04%, 4,35%, 4,35%, 4,35%, 4,35%. Tidak terdapat hubungan antara efek samping dengan *LOS* ( $p=0,808$ ;  $OR=1,132$ ).

**Kata kunci :** Penyakit Jantung Koroner, Efek samping obat, *Length of stay*

#### ABSTRACT

Coronary heart disease (CHD) is caused by the narrowing and blockage of blood vessels that carry blood to the heart. CHD is listed as the highest deadly disease by WHO. CHD treatment is carried out long-term and uses a combination of several drugs, so there is a risk of drug side effects. Length of stay (LOS) is one indicator of successful therapy for CHD patients. However, no correlation studies of *LOS* with the incidence of drug side effects in CHD patients. Therefore, the purpose of the study was to analyze the potential side effects that occur in CHD therapy and to find the relationship with *LOS* in the "X" Hospital in Surakarta in 2021.

This research uses a descriptive observational method by retrospectively taking patient medical record data that match the inclusion criteria. The sample in this study was 81 patients whose results were tabulated and analyzed univariately by describing the results based on the percentage of events. The reference in this study was *Meyler's Side Effects of Drugs* guidelines and several supporting journals. To find the relationship between the incidence of drug side effects with *LOS* using SPSS with the *chi-square* test.

The result show that 23 patients (28%) had the incidence of side effects from CHD treatment. Potential side effects arising in patients include muscle pain; weakness; fever; diarrhea; dizziness; constipation; and nausea-vomiting; are 43.48%, 26.09%, 13.04%, 4.35%, 4.35%, 4.35%, 4.35%, respectively. There was no correlation between side effects and *LOS* ( $p=0.803$ ;  $OR=1,132$ ).

**Keywords:** Coronary heart disease, Side effect, Length of stay



## 1. PENDAHULUAN

Salah satu penyakit kardiovaskular dengan risiko kematian tertinggi yaitu penyakit jantung koroner (PJK). PJK adalah penyakit yang mengganggu fungsi kerja pembuluh darah, dimana terjadi penyempitan serta penyumbatan pembuluh darah yang membawa darah ke otot jantung. PJK diakibatkan adanya penumpukan plak yang tidak normal, sehingga dapat mengganggu suplai oksigen menuju otot jantung [1].

PJK yang biasanya disebut juga dengan *ischaemic heart disease* atau *coronary artery disease* merupakan penyakit dengan angka kematian tertinggi sebesar lebih dari 2 juta hingga 8,9 juta kasus tercatat pada tahun 2019 [2]. Berdasarkan riset hasil Riskesdas Tahun 2018, PJK di Indonesia merupakan penyakit dengan angka kematian tertinggi serta prevalensi tertinggi dibandingkan penyakit lainnya. Prevalensi atau angka penyakit jantung di Indonesia mencapai 1,5% untuk seluruh usia. Salah satu provinsi yang memiliki prevalensi PJK yang cukup tinggi adalah Jawa Tengah.

Salah satu faktor pasien mengalami PJK menurut risiko Framingham antara lain hipertensi, diabetes, menopause, dislipidemia, stres, faktor keturunan dan perokok. PJK dapat ditandai dengan adanya nyeri pada dada, aritmia, serta gagal jantung [3]. Pasien penderita PJK kebanyakan ditemukan pada pasien berusia diatas 45 tahun, meskipun cukup banyak juga ditemukan pada pasien berusia 15-24 tahun. Pasien usia lebih dari 45 tahun mulai mengalami penurunan fungsi organ, sehingga rentan terkena PJK. Deteksi dini serta penanganan segera terhadap penderita PJK dapat mengurangi risiko yang lebih tinggi, dan juga dapat mengurangi biaya pengobatan yang dibutuhkan terhadap penderita PJK [4].

Pengobatan jantung koroner dilakukan dalam jangka panjang dan menggunakan beberapa jenis obat dengan mekanisme kerja yang berbeda beda. Hal tersebut dapat menimbulkan dampak berbahaya untuk pasien seperti interaksi obat maupun kejadian efek samping obat. Efek samping merupakan setiap efek yang ditimbulkan dari pemberian atau penggunaan obat sebagai bagian dari efek farmakologis obat yang mengharuskan pencegahan, terapi, penghentian obat serta pengaturan dosis dari obat [5].

Berdasarkan penelitian sebelumnya, kejadian efek samping yang timbul dari terapi pengobatan PJK yaitu pendarahan yang diakibatkan oleh penggunaan obat golongan antikoagulan seperti warfarin dan enoxaparin yang banyak diberikan pada saat peresapan obat. Obat lain yang dapat menimbulkan efek samping pendarahan pada terapi PJK yaitu golongan obat antiplatelet berupa clopidogrel dan aspirin yang banyak digunakan dalam peresapan. Penggunaan obat bisoprolol dan aspirin secara bersamaan dapat menimbulkan efek samping berupa hiperkalemia. Efek samping lain yang jarang terjadi pada pasien karena penggunaan obat seperti hipertensi seperti mual muntah, pusing, dan badan terasa lemas [6], [7].

*Length of stay (LOS)* atau lama hari perawatan menjadi salah satu indikator keberhasilan terapi pada PJK [8]. Efek samping obat yang terjadi dapat berdampak klinis bagi pasien bahkan memperparah kondisi pasien, namun hubungannya dengan lama rawat atau *Length of Stay (LOS)* belum banyak diteliti.



Studi terkait identifikasi potensi efek samping obat di Surakarta masih sangat sedikit, sehingga berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan pentingnya identifikasi efek samping obat jantung koroner dan hubungannya dengan LOS. Hal ini dikarenakan masih tingginya angka PJK di Jawa Tengah, selain itu perlunya penanganan yang optimal pada kasus jantung koroner. Hal ini dapat menyebabkan efek samping yang meningkat bahkan dapat menyebabkan kematian apabila tidak ditangani dengan segera dan benar, sehingga penulis tertarik melakukan penelitian terkait identifikasi efek samping pengobatan jantung koroner di Rumah Sakit "X" di Surakarta Tahun 2021, serta mencari hubungan apakah ada hubungan antara potensi efek samping dengan LOS pasien di rumah sakit.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta dengan No. 1. 178/ XII/ HREC/ 2021. Penelitian ini termasuk penelitian non-intervensional yang merupakan penelitian deskriptif analitik. Teknik pengambilan sampel secara purposive sampling di Rumah Sakit "X" di Surakarta pada tahun 2021.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit "X" pada tahun 2021 sejumlah 946 pasien dan sampelnya adalah pasien rawat inap PJK yang masuk dalam kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi, yaitu sejumlah 81 pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang berusia diatas 15 tahun, tidak memiliki penyakit penyerta dan/atau memiliki penyakit penyerta berupa hipertensi, diabetes, dislipidemia, pasien yang baru dan/atau telah mendapatkan terapi PJK di Rumah Sakit "X" di Surakarta pada tahun 2021. Sementara kriteria eksklusinya adalah pasien PJK dengan data Rekam Medis hilang, rusak, atau tidak lengkap serta pasien yang tidak sepenuhnya mendapatkan terapi atau pasien berhenti paksa sebelum sembuh.

### 2.1. ALAT DAN BAHAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan formulir pengambilan data yang telah dirancang untuk penelitian, laptop untuk mengelola dan memasukan data, *Meyler's Side Effects of Drugs*, dan menggunakan website *Medscape drug interaction checker* (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>), dan *Drugs.com* ([https://www.drugs.com/interaction/list/?drug\\_list=](https://www.drugs.com/interaction/list/?drug_list=)). Sementara alat analisis data menggunakan SPSS 21 dengan uji *chi-square*. Bahan yang digunakan adalah data dari rekam medis pasien PJK rawat inap di Rumah Sakit "X" di Surakarta tahun 2021.

### 2.2. CARA KERJA

Data merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien yang terdiri dari nomor rekam medis, nama dan identitas pasien, diagnosis, keluhan pasien, penyakit utama, penyakit penyerta, nama obat, dosis obat, rute dan frekuensi pemberian obat, serta data laboratorium.



Potensi kejadian efek samping obat dianalisis berdasarkan literatur Meyler's Side Effects of Drugs. Selanjutnya data efek samping yang ditimbulkan dihitung persentase potensi efek samping yang timbul menggunakan rumus:

$$\% \text{ Efek Samping} = \frac{\text{Jumlah Kejadian Efek Samping yang Terjadi}}{\text{Total Kasus}} \times 100\%$$

Hubungan antara efek samping obat dengan LOS dianalisis dengan SPSS menggunakan uji *Chi-square*. Uji alternatif apabila persyaratan uji *Chi-square* tidak terpenuhi, maka digunakan uji *Fisher's exact test*. Berikutnya adalah mencari kekuatan hubungan dengan menghitung nilai Odds Rasio (OR). Nilai  $p < 0,05$  artinya terdapat hubungan antara efek samping obat dengan LOS. Sementara itu, Nilai OR  $< 1,00$  berarti efek samping obat menurunkan kemungkinan terjadinya LOS  $\geq 5$  hari, dan nilai OR = 1,00 berarti tidak ada hubungan antara efek samping obat dengan LOS  $\geq 5$  hari, sedangkan nilai OR  $> 1,00$  berarti bahwa efek samping meningkatkan kemungkinan terjadinya LOS  $\geq 5$  hari.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 KARAKTERISTIK PASIEN RAWAT INAP PJK DI RUMAH SAKIT "X" DI SURAKARTA TAHUN 2021

Karakteristik pasien PJK yang dirawat inap di Rumah Sakit "X" di Surakarta pada tahun 2021 yang masuk dalam kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi disajikan dalam beberapa tabel berikut.

**Tabel 1. Karakteristik pasien PJK Rawat Inap di Rumah Sakit "X" di Surakarta 2021 berdasarkan jenis kelamin dan usia**

NO		Pasien	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki - laki	65	80,25
	Perempuan	16	19,75
	Total	81	100
2	Usia		
	< 45	6	7,41
	$\geq 45$	75	92,59
	Total	81	100

Berdasarkan tabel 1. pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit "X" tahun 2021 mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 80,25%. Salah satu faktor risiko yang mengakibatkan PJK lebih banyak diderita oleh laki-laki dikarenakan laki-laki lebih cenderung memiliki pola hidup dengan faktor-faktor risiko yang dapat mengakibatkan PJK, contohnya yaitu dengan mengonsumsi alkohol, kebiasaan merokok, obesitas serta gaya hidup modern lainnya yang dapat mengakibatkan kerusakan Jantung [9]. Hal ini juga sama seperti penelitian yang telah dilakukan oleh Zahrawardani et al., tahun 2013 dimana PJK lebih banyak dialami pasien laki-laki dibandingkan perempuan. Pasien laki-laki lebih banyak mengalami PJK disebabkan perempuan sebelum mengalami fase menopause kadar estrogen pada tubuh perempuan masih tinggi (10)

Berdasarkan tabel 1 pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit "X" tahun 2021 mayoritas mengalami PJK pada usia  $\geq 45$  tahun dengan persentase sebesar 92,59%. Meningkatnya risiko PJK pada pasien laki-laki maupun pada pasien perempuan akan sejalan dengan meningkatnya usia. Laki-laki akan berisiko lebih tinggi



mengalami PJK pada saat usia 45-50 tahun, sedangkan pada perempuan akan berisiko lebih tinggi mengalami PJK pada saat usia 60-65 tahun [10].

Faktor risiko terjadinya PJK salah satunya adalah usia, semakin bertambahnya usia akan meningkatkan angka risiko kejadian PJK. Semakin bertambah usia, semakin besar pula risiko timbulnya plak yang menempel di dinding dan akan mengakibatkan adanya gangguan aliran darah yang akan melewatinya [11]. Hal ini sama dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Desky & Susanto (2021) di salah satu Puskesmas di Kutacane dimana hasil yang diperoleh pasien dengan usia >45 tahun lebih banyak mengalami PJK [12].

Kematian akibat PJK sering berkaitan dengan faktor usia, dimana gejala dan tanda-tanda PJK sering ditemui pada pasien dengan umur yang sudah tua. Selain itu, usia juga berkorelasi dengan kadar kolesterol di dalam tubuh, kadar kolesterol total akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Kadar lemak yang berlebih di dalam darah pada kondisi hiperkolesterolemia dapat menyebabkan adanya plak atau penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah, sehingga mengakibatkan penyempitan pembuluh darah. Penyempitan pembuluh darah ini akan berakibat pada peningkatan tekanan darah yang akan menyebabkan terjadinya jantung koroner [13].

**Tabel 3. Penyakit penyerta pada pasien PJK Rawat Inap di Rumah Sakit "X" di Surakarta Tahun 2021**

No	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
1	Anemia	1	0.82
2	Azotemia	12	9.84
3	Discarded COVID-19	1	0.82
4	DM Tipe II	37	30.33
5	Dyslipidemia	6	4.92
6	Dyspepsia	9	7.38
7	Fibris	1	0.82
8	Gastritis Erosif	2	1.64
9	GEA Perbaikan	1	0.82
10	Hiperkalemi	1	0.82
11	Hiperkalemi Perbaikan	1	0.82
12	Hipertiroid Subklinis	1	0.82
13	Hipertriglisieridemia	1	0.82
14	Hiperuremia	1	0.82
15	Hiperurisemia	2	1.64
16	Hipokalemi	5	4.10
17	Hiponatremia	2	1.64
18	HT (Hipertensi)	31	25.41
19	ISK	1	0.82
20	Leukositosis	1	0.82
21	Obs. Fibris	1	0.82
22	Pneumonia	1	0.82
23	Thrombus di LV (left ventrikuler)	1	0.82
24	Ulkus Dekubitus Gluteal	1	0.82
25	Vertigo	1	0.82
TOTAL		122	100

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan sebanyak 122 penyakit penyerta yang dialami 81 pasien. Hal tersebut dikarenakan ada beberapa pasien yang mengalami penyakit penyerta lebih dari 1. Diabetes melitus tipe 2 merupakan



penyakit penyerta tertinggi yang dialami oleh pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit "X" di Surakarta Tahun 2021. Sebanyak 37 pasien (30,33%) yang mengalami penyakit penyerta diabetes melitus tipe 2. Adapun hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Torawoba et al., (2021) dimana hasil yang diperoleh menunjukkan pasien yang mengalami penyakit diabetes mellitus tipe 2 mempunyai risiko 2 kali lipat terjadinya PJK, dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit diabetes mellitus tipe 2 [14].

Diabetes merupakan faktor risiko tertinggi terjadinya PJK karena pada pasien yang menderita diabetes, kadar glukosa yang tinggi akan menyebabkan viskositas darah meningkat. Viskositas darah yang meningkat inilah yang dapat menyebabkan kerja jantung lebih keras. Selain itu, tingginya kadar glukosa darah seiring dengan meningkatnya kadar lemak darah. Lemak darah yang tinggi akan meningkatkan risiko pembentukan plak pada dinding pembuluh darah. Plak atau aterosklerosis tersebut menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah yang akan mengganggu aliran darah. Selain itu juga dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi keras dan adanya penyumbatan pada pembuluh darah [15].

Penyakit penyerta tertinggi selanjutnya adalah hipertensi sebanyak 31 pasien (25,41%). Pasien yang menderita penyakit hipertensi mempunyai peluang akan terjadinya PJK sebanyak 11,9 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami hipertensi. Hal tersebut disebabkan karena hipertensi sangat rentan terjadi pada usia yang dewasa yang mempunyai kebiasaan makan makanan berlemak dan merokok, sehingga dapat terbentuk plak dalam pembuluh darah [16].

Penyakit hipertensi merupakan penyakit dengan faktor risiko yang berhubungan secara signifikan dengan kejadian PJK pada pasien rawat inap di rumah sakit. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, hipertensi sering terjadi pada pasien NSTEMI dan UAP dibandingkan dengan pasien STEMI. Hiperaktivitas simpatis pada pasien dengan kondisi mengalami hipertensi dapat menyebabkan risiko kematian mendadak, spasme koroner, serta trombosis yang lebih tinggi. Hipertensi yang kronis dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yang menyebabkan adanya kebutuhan oksigen yang meningkat sehingga menghasilkan pembentukan kolateral yang paling banyak pada lapisan subendokardial sehingga mengakibatkan infark ketebalan parsial. Penurunan tekanan darah diastolik dapat menyebabkan iskemia tanpa oklusi total pada pembuluh darah. Hal ini yang dapat menjelaskan hipertensi lebih menjadi risiko NSTEMI dan UAP dibandingkan dengan STEMI [17].

Kenaikan tekanan darah pada pasien hipertensi berbanding lurus dengan peningkatan risiko kardiovaskular, dimana tekanan darah dimulai dari 115/75 mmHg. Dengan adanya peningkatan tekanan darah sistolik (SBP) sebanyak 20 mmHg, dan atau peningkatan tekanan darah diastolik (DBP) sebesar 10 mmHg mempunyai 2 kali risiko terjadinya kematian yang diakibatkan dari penyakit kardiovaskular [18]. Penyakit hipertensi apabila tidak terkontrol dengan baik, akan mengakibatkan penyakit komplikasi lain seperti stroke, aterosklerosis, aneurisma, sindrom metabolik, serta penyakit ginjal.





Penyakit hipertensi merupakan penyakit dengan faktor risiko yang berhubungan secara signifikan dengan PJK saat pasien di rawat inap di rumah sakit. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, hipertensi sering terjadi pada pasien NSTEMI dan UAP dibandingkan dengan pasien STEMI. Hiperaktivitas simpatis pada pasien dengan kondisi mengalami hipertensi dapat menyebabkan risiko kematian mendadak, spasme koroner, serta trombosis yang lebih tinggi. Hipertensi yang kronis dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yang menyebabkan adanya kebutuhan oksigen yang meningkat sehingga menghasilkan pembentukan kolateral yang paling banyak pada lapisan subendokardial sehingga mengakibatkan infark ketebalan parsial. Penurunan darah diastolik dapat menyebabkan iskemia tanpa oklusi total pada pembuluh darah. Hal ini yang dapat menjelaskan hipertensi lebih menjadi risiko NSTEMI dan UAP dibandingkan dengan STEMI[17]. PJK juga mempunyai penyakit komplikasi sendiri seperti aritmia, gagal jantung kongestif, infark miokardial , bahkan hingga menyebabkan kematian [13]. Selain itu ada beberapa penyakit penyerta lain yang dialami pasien PJK yang berhubungan dengan kondisi pasiennya.

*Length of Stay (LOS)* atau lama hari rawat menunjukkan hari dimana seorang pasien di rawat pada satu episode rawat inap di rumah sakit. LOS dihitung dari selisih antara tanggal pasien pulang dari rumah sakit dengan tanggal masuk rawat inap pasien, dalam satuan hari. Untuk pasien yang keluar dan masuk pada tanggal yang sama, LOS dihitung 1 hari [8]. LOS pasien PJK di Rumah Sakit “X” tahun 2021 dihitung manual berdasarkan catatan rekam medis pasien disajikan pada tabel 4.

**Tabel 4. Data *Length of stay (LOS)* pasien PJK rawat inap di Rumah Sakit “X” di Surakarta tahun 2021**

Hari LOS	Jumlah Pasien	Persentase (%)
3	3	3,70
4	41	50,62
5	23	28,40
6	12	14,81
7	2	2,47
Total	81	100

Berdasarkan tabel 4, pasien paling banyak berada di rumah sakit selama 5 hari sebanyak 50,62%. Rata-rata LOS sebesar 4,6 hari. Paling lama pasien dirawat selama 7 hari. Hal ini disebabkan kondisi pasien yang memerlukan terapi yang lebih lama dirumah sakit sehingga LOSnya cukup Panjang. Sementara itu, LOS paling cepat adalah 3 hari, dimana dalam waktu tersebut kondisi pasien sudah membaik dan diperbolehkan pulang untuk dilanjutkan terapi di rumah.

### **3.2. EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT “X” DI SURAKARTA TAHUN 2021**

**Tabel 5. Potensi Efek Samping Obat (ESO) pada pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit “X” di Surakarta tahun 2021**

Efek samping obat	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Terdapat Potensi Efek Samping	23	28
Tanpa Potensi Efek Samping	58	72
Total	81	100



Berdasarkan tabel 5 potensi efek samping yang terjadi pada pasien rawat inap di Rumah Sakit "X" di Surakarta Tahun 2021 sebanyak 23 pasien dengan persentase 28% mengalami potensi efek samping obat.

**Tabel 6. Jenis Efek Samping Obat (ESO) yang dialami pasien rawat inap PJK di Rumah Sakit "X" di Surakarta tahun 2021**

No	Jenis ESO	Jumlah	Persentase
1	Nyeri otot	10	43.48
2	Lemas	6	26.09
3	Demam	3	13.04
4	Diare	1	4.35
5	Konstipasi	1	4.35
6	Pusing	1	4.35
7	Mual dan muntah	1	4.35
	TOTAL	23	100

Berdasarkan hasil penelitian, efek samping yang terjadi disebabkan oleh beberapa obat yang digunakan dalam terapi pengobatan. Efek samping pengobatan merupakan reaksi yang tak terduga, tidak sengaja, tidak diinginkan ataupun respon berlebih dari suatu obat dan kemudian menjadi berbahaya kepada pasien. Efek samping merupakan reaksi yang diketahui dari suatu obat dan biasanya telah tercantum pada label suatu sediaan[19]. Efek samping yang terjadi di lihat berdasarkan pemantauan keadaan pasien rawat inap setiap hari yang tercatat dalam data rekam medis. Efek samping yang paling sering terjadi pada pasien yaitu pasien mengalami nyeri otot pada lengan. Sebanyak 10 pasien (43,48%) dari total 23 pasien yang mengalami efek samping, pasien banyak yang mengeluhkan lengan terasa nyeri otot. Hal ini disebabkan efek samping dari penggunaan atorvastatin.

Atorvastatin merupakan obat golongan statin dimana statin merupakan pilihan pertama pada pasien yang memiliki hiperkolesterol yang berisiko mengalami PJK, karena statin telah terbukti dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas kardiosvaskular. Statin dengan potensi tinggi seperti atorvastatin dan rosuvastatin dengan dosis yang tinggi sudah terbukti dapat menurunkan konsentrasi trigliserida [20]. Atorvastatin dipilih serta digunakan sebagai terapi pengobatan pertama karena atorvastatin memiliki waktu paruh eliminasi obat yang cukup panjang yaitu 13 jam [21]. Atorvastatin memiliki efek samping berupa atralgia, diare, nasofaringitis, dispepsia, myalgia, spasme otot, nasofaringitis, dll [22].

Pada penggunaan atorvastatin terdapat inhibisi enzim HMG CoA-reduktase yang dapat menyebabkan terjadinya pengurangan produksi mevalonat, mevalonat berperan sebagai komponen yang penting pada jalur biosintesis kolesterol. Selain berperan penting pada jalur biosintesis kolesterol, mevalonat juga diperlukan di dalam proses biosintesis ubiquinon atau koenzim Q10, saat sintesis ubiquinon berkurang akan menyebabkan terganggunya produksi energi dari rantai respiratori mitokondria sehingga akan berpengaruh pada otot (Tomlinson & Mangione, 2005). Atorvastatin merupakan obat yang dimetabolisme oleh CYP34A, dimana golongan obat ini dapat meningkatkan kejadian nyeri otot apabila dikombinasikan dengan obat-obat yang akan menghambat CYP34A seperti antibiotik makrolid, sikLOSporin, fibrat, verapamil atau amiodaron, penghambat protease HIV, dll [21].





Efek samping selanjutnya yang banyak dialami oleh pasien adalah lemas, berdasarkan hasil yang diperoleh sebanyak 6 pasien (26,09%) dari total 23 pasien yang merasakan efek samping pasien mengeluhkan badan terasa lemas. Hal ini dapat disebabkan karena adanya efek samping dari terapi pengobatan PJK yang telah diperoleh. Berdasarkan hasil dari analisis lemas disebabkan karena penggunaan obat golongan ACEI. Pada penelitian ini pasien menerima terapi pengobatan obat golongan ACEI sehingga pasien merasakan efek samping obat berupa badan lemas. Obat-obatan golongan ACEI berpotensi dapat menyebabkan rasa lemas.

Kejadian tersebut pertama terjadi dimana seorang pria tua berumur 78 tahun mengeluhkan rasa lemas yang hebat. Rasa lemas yang dirasakan dirasakan setelah mengonsumsi obat. Setelah itu dilakukan pengecekan salah satunya pengecekan kadar kalium. Didapatkan kadar kalium pasien tinggi. Berdasarkan penelitian rasa lemas berlebih diakibatkan oleh paralisis hiperkalemia. Paralisis hiperkalemia terjadi dikarenakan penggunaan ACEI akan menghambat pelepasan aldosteron dan selanjutnya akan meningkatkan konsentrasi kalium pada plasma serta penurunan ekskresi kalium pada ginjal. Tingginya kadar kalium akan mengurangi kecepatan konduksi saraf yang berakibat pada kelumpuhan fungsi dari otot yang menyebabkan rasa lemas pada pasien [23].

Efek samping selanjutnya yang dialami pasien rawat inap PJK di Rumah sakit "X" di Surakarta tahun 2021 adalah pasien mengeluhkan demam. Dari hasil analisis ditemukan sebanyak 3 pasien (12,50%) dari total 23 pasien yang mengalami efek samping pasien mengeluhkan badan terasa demam. Berdasarkan hasil dari analisis demam disebabkan karena adanya efek samping dari streptokinase. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Taheri et al., (2015) [24] dimana banyak ditemukan efek samping dari pemberian obat streptokinase seperti hipotensi, mual, muntah, hipertensi, flebitis, perdarahan, aritmia, demam, dll. Streptokinase merupakan salah satu obat yang masuk ke dalam daftar *World Health Organization Model List of Essential Medicine* serta telah disetujui sebagai agen terapi fibrinolitik yang digunakan sebagai pengobatan pada berbagai kelainan dan penyakit pada pembuluh darah [25].

Efek samping obat lain yang terjadi antara lain demam, diare, konstipasi dan mual muntah yang dialami sebgai pasien di rumah sakit.

### **3.3. HUBUNGAN EFEK SAMPING OBAT DENGAN LOS PASIEN RAWAT INAP PJK DI RUMAH SAKIT "X" DI SURAKARTA TAHUN 2021**

Lama rawat inap diketahui akan berpengaruh pada peningkatan biaya penyakit. Adanya komorbid ataupun penyakit penyerta diketahui dapat menyebabkan peningkatan *Length of stay (LOS)* pasien. Lama rawat inap juga dapat meningkat akibat usia, infeksi nosokomial, operasi kegawatan, efikasi dari terapi, dan metode pembayaran rumah sakit. Namun masih belum dapat diketahui apakah efek samping suatu obat dapat mempengaruhi LOS, maka dari itu penelitian ini mencoba untuk menghubungkan antara kejadian ESO dengan LOS [26].



Pada penelitian ini, lama *Length of stay (LOS)* dibagi menjadi dua katogari, yaitu LOS <5 hari dan ≥5 hari. Hal ini didasarkan pertimbangan bahwa rata-rata LOS pasien PJK rawat inap di Rumah Sakit “X” adalah 4,65 hari, dengan median atau nilai tengahnya adalah 4 hari.

**Tabel 7. Data hari LOS dan jumlah pasien yang mengalami Efek Samping Obat (ESO) di Rumah Sakit “X” di Surakarta tahun 2021**

LOS (hari)	Pasien dengan ESO	Pasien tanpa ESO	Jumlah pasien
<5	13	31	44
≥5	10	23	37
	23	54	81

Berdasarkan uji *Chi-square* diperoleh hasil nilai sig. 0,802 (>0,05). Nilai ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara efek samping obat (ESO) dengan LOS. Selanjutnya pengujian *Risk Estimate* dari nilai *Odds Ratio (OR)* sebesar 1,132. Nilai *Odds Ratio*=1 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan dari 2 variabel yang diuji.

Sehingga dalam hal ini kejadian efek samping tidak ada hubungannya dengan panjang pendeknya LOS atau waktu rawat inap pasien di rumah sakit, hal ini dapat disebabkan karena LOS dapat dipengaruhi oleh kondisi pasien, tingkat keparahan, penyakit penyerta, ataupun tindakan untuk pasien di rumah sakit.

#### 4. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini adalah efek samping obat yang terjadi pada 23 pasien (28%) dari 81 pasien yang diteliti. Efek samping tersebut diantaranya nyeri otot (43,48%), lemas (26,09%), demam (13,04%), diare (4,35%), konstipasi (4,35%), pusing, (4,35%), mual dan muntah (4,35%). Tidak terdapat hubungan antara efek samping dengan LOS (p=0,808; OR=1,132).

#### 5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada seluruh staf Rumah Sakit “X” di Surakarta yang telah membantu dalam penelitian ini.

#### 6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO, “Cardiovascular diseases (CVDs),” 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] WHO, “The top 10 causes of death,” 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [3] PERKI, *Panduan praktik klinis (ppk) dan clinical pathway (cp) penyakit jantung dan pembuluh darah*. 2016.
- [4] Kemenkes RI, “Situasi kesehatan jantung,” *Pus. data dan Inf. Kementeri. Kesehat. RI*, p. 3, 2014, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [5] H. H. Mariyono and K. Suryana, “ADVERSE DRUG REACTION,” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2013.



- [6] Michael and Z. M. Ramadhania, "Obat Penginduksi Perdarahan," *Farmaka*, vol. 15, pp. 222–230, 2017.
- [7] D. U. Rahmawati and N. Mutmainah, "Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Moewardi Tahun 2018," pp. 417–428, 2021.
- [8] M. F. Salim, I. K. Lubis, and Sugeng, "Perbedaan length of stay ( LoS ) Pasien Diabetes Mellitus Berdasarkan Komplikasi Pendahuluan Metode penelitian," 2019.
- [9] PERKI, "Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut Edisi Ketiga," 2015.
- [10] D. Zahrawardani, K. S. Herlambang, and H. D. Anggraheny, "Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang The Analysis of Risk Factors of The Case of Coronary Heart Disease at RSUP Dr Kariadi Semarang Korespondensi :," vol. 1, no. 2, pp. 13–20, 2013.
- [11] L. Ghani, M. D. Susilawati, and H. Novriani, "Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia," *Bul. Penelit. Kesehat.*, vol. 44, no. 3, pp. 153–164, 2016, doi: 10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164.
- [12] R. Desky and B. Susanto, "HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN ANGKA KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI PUSKESMAS KOTA KUTACANE KECAMATAN BABUSALAM KABUPATEN ACEH TENGGARA TAHUN 2020," vol. IV, no. li, pp. 83–89, 2021.
- [13] P. Kumar and M. Clark, *Clinical Medicine*, Eighth. 2012.
- [14] O. R. Torawoba, J. E. Nelwan, and A. Asrifuddin, "DIABETES MELITUS DAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN RAWAT JALAN RUMAH SAKIT," vol. 10, no. 4, pp. 87–92, 2021.
- [15] P. S. Nugroho, "HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER (ANALISIS DATA BASELINE KOHORT PTM TAHUN 2011)," 2017.
- [16] L. Marleni and A. Alhabib, "Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner di RSI SITI Khadijah Palembang," *J. Kesehat.*, vol. 8, no. 3, p. 478, 2017, doi: 10.26630/jk.v8i3.663.
- [17] U. Ralapanawa *et al.*, "Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka," *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–9, 2019, doi: 10.1186/s12872-019-1217-x.
- [18] B. Williams *et al.*, *Interpretation of the 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension*, vol. 22, no. 21. 2019.
- [19] WHO, MSH, and USAID, "Management Sciences for Health and World Health Organization," *Drug Ther. Comm. Train. Course*, pp. 1–24, 2007, [Online]. Available: [http://www.who.int/medicines/technical\\_briefing/tbs/04-PG\\_Dug-Safety\\_final-08.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1).
- [20] PERKI, *PEDOMAN TATALAKSANA DISLIPIDEMIA*. 2013.
- [21] UI, *Farmakologi dan Terapi*, 5th ed. Jakarta: Fakultas Kesehatan Universitas Indonesia, 2007.
- [22] APhA, *Drug Information Handbook*, 21st ed. USA: Lexi-Comp Inc, 2012.



- [23] D. Dutta, M. Fischler, and A. McClung, "Angiotensin converting enzyme inhibitor induced cough in Nigerians.," *West Afr. J. Med.*, vol. 20, no. 1, pp. 46–47, 2001.
- [24] L. Taheri, A. Z. Argha, Boroujeni, M. Kargar Jahromi, M. Charkhandaz, and M. Hojat, "Effect of streptokinase on reperfusion after acute myocardial infarction and its complications: an ex-post facto study," *Glob. J. Health Sci.*, vol. 7, no. 4, pp. 184–189, 2015, doi: 10.5539/gjhs.v7n4p184.
- [25] M. Ghosh, K. K. Pulicherla, V. P. B. Rekha, G. Venkat Rao, and K. R. S. Sambasiva Rao, "A review on successive generations of streptokinase based thrombolytic agents," *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, vol. 4, no. SUPPL.3, pp. 38–42, 2012.
- [26] S. Y. Astuti, M. Ihsan, and F. Rahmawati, "Hubungan antara Drug-Related Problems dan Lama Rawat Inap pada Pasien dengan Diabetes Tipe 2," *J. Manaj. DAN PELAYANAN Farm. (Journal Manag. Pharm. Pract.*, vol. 10, no. 2, p. 77, 2020, doi: 10.22146/jmpf.43576.

