

EVALUASI DOSIS DIGOKSIN PADA PASIEN GAGAL JANTUNG DENGAN DISFUNGSI GINJAL DI RSUP DR. SARDJITO, YOGYAKARTA

DIGOXIN DOSE EVALUATION ON HEART FAILURE PATIENTS WITH RENAL DISFUNCTION IN RSUP DR. SARDJITO, YOGYAKARTA

Jhonson P. Sihombing¹⁾, Lukman Hakim¹⁾, AM. Wara Kusharwanti²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

²⁾ Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta

ABSTRAK

Digoxin merupakan salah satu obat dengan kisaran terapi sempit yang paling banyak digunakan terutama pada penyakit yang berhubungan dengan jantung. Penyesuaian dosis digoxin pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal mutlak dilakukan agar kadar obat di dalam darah tepat. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi dosis digoxin pada pasien gagal jantung dengan disfungsi ginjal.

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif sekaligus prospektif pada pasien gagal jantung dengan disfungsi ginjal di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2010 – Maret 2011. Pengumpulan data dilakukan menggunakan rekam medik pasien rawat inap. Analisis data dilakukan secara deskriptif.

Hasil analisis dari 43 kasus yang diperoleh, pasien laki-laki mempunyai persentase yang lebih besar dibanding pasien perempuan (56 % : 44 %). Persentase pasien berdasarkan kelompok usia terbanyak pada pasien 50 – 59 tahun sebanyak 34,88 %. Pada perhitungan dosis secara farmakokinetik ditemukan bahwa dosis digoxin yang digunakan oleh pasien ada yang melebihi kadar maksimum digoxin di dalam darah. Dari 19 pasien wanita, 11 pasien menggunakan dosis yang melebihi kadar maksimum digoxin sedangkan dari 24 pasien pria, 14 pasien menggunakan dosis yang melebihi kadar maksimum digoxin. Metode perhitungan dosis ini menggunakan data literatur khususnya untuk nilai parameter farmakokinetika seperti volume distribusi, waktu paro eliminasi, dan kliren digoxin. Oleh sebab itu, besar dosis yang tepat seperti yang dianjurkan dalam tesis ini dapat dianggap sebagai nilai teoritis. Selanjutnya ditemukan juga pasien tidak mendapatkan dosis muatan digoxin yang sesuai. Namun oleh karena penggunaan dosis digoxin bersifat individual maka dari keseluruhan ditemukan bahwa *outcome clinic* pasien umumnya membaik.

Kata Kunci : digoxin, gagal jantung, disfungsi ginjal, *outcome clinic*.

ABSTRACT

Digoxin is a medicine with narrow therapeutic index. Digoxin is widely used for heart failure treatment. Adjustment of digoxin dose is needed in patient with renal dysfunction. This research were done to evaluate digoxin dose in heart failure patient with renal dysfunction.

This research was retrospective and prospective research, performed in Dr. Sardjito hospital during January 2010 to March 2011. Data were collected from patient medical record and then evaluated with descriptive method.

From 43 patients, percentage men compare to women were 56 % : 44 %. Most patients come from age of 50 – 59 (34.88%). Dose calculation based on pharmacokinetic concept found that some of digoxin dose in patients were exceed digoxin therapeutic concentration. From 19 women patients there were 11 patients use digoxin dose exceed digoxin therapeutic concentration when calculate by pharmacokinetic while from 24 men patients there were 14 patients use digoxin dose exceed digoxin therapeutic concentration when calculate by pharmacokinetic. Dose recalculation method was mostly based on literature data particularly for pharmacokinetic parameter values i.e. volume distribution, half life, and clearance. Therefore, the corrected doses suggested in this thesis should be regarded as theoretical estimates. Furthermore, it was also found that patients did not get appropriate loading dose of digoxin. However, drug dosing for digoxin were individual dose, therefore overall found that patient clinical outcome was generally better.

Keywords : digoxin, heart failure, renal dysfunction, clinical outcome.

PENDAHULUAN

Dosis obat merupakan salah satu faktor utama yang sangat menentukan keberhasilan suatu terapi. Terapi dikatakan berhasil apabila *outcome clinic* pasien lebih baik dibandingkan dengan keadaan sebelum penggunaan obat.

Outcome clinic yang lebih baik umumnya tercapai bila kadar obat yang ada dalam reseptor (tempat kerja obat) berada dalam jumlah yang sesuai (tepat). Kadar obat dalam tempat kerjanya sangat ditentukan dari dosis obat yang diberikan dan

dosis obat yang diberikan sangat tergantung dengan kondisi pasien agar kadar obat dalam tempat kerjanya tepat (Dipiro *et al*, 2008).

Pada pasien dengan kondisi ginjal normal, dosis pengobatan selalu mengikuti dosis lazim yang biasa digunakan. Masalah akan timbul pada pasien dengan kondisi ginjal yang mengalami penurunan fungsi (disfungsi). Pada pasien seperti ini pemberian obat dengan dosis lazim tidak tepat karena faktor penurunan fungsi ginjal sebagai organ ekskresi. Obat-obatan yang sebagian besar diekskresikan melalui ginjal akan mengalami perlambatan ekskresi pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Oleh karena itu kadar obat di dalam darah menjadi lebih tinggi dan dapat menyebabkan toksik jika diberikan pada dosis lazim (Dipiro *et al*, 2008).

Penyesuaian dosis obat pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal mutlak dilakukan agar kadar obat di dalam darah tepat. Hal ini akan lebih signifikan pada obat-obat dengan kisar terapi sempit. Obat dengan kisar terapi sempit mempunyai perbedaan yang kecil pada dosis terapi dan dosis toksik sehingga apabila obat tersebut tidak disesuaikan dosis pemberiannya maka dikhawatirkan tidak berada pada kadar terapi namun berada pada kadar toksik (Burns, 1999).

Digoksin merupakan salah satu obat dengan kisar terapi sempit yang paling banyak digunakan terutama pada penyakit- penyakit yang berhubungan dengan jantung. Digoksin diekskresi terutama melalui urin sebagai bentuk yang tidak berubah melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubular aktif, bisa juga terjadi reabsorpsi tubular. Jumlah digoksin yang dieliminasi setiap hari pada pasien dengan fungsi ginjal normal adalah sekitar 30 %, namun pada pasien dengan disfungsi ginjal jumlah digoksin yang dieliminasi tentunya kurang dari 30 % (McEvoy *et al*, 2008).

Kadar obat di dalam darah yang berada pada kadar terapi tidak mutlak menjamin keberhasilan suatu terapi. Banyak faktor lain yang berpengaruh terhadap berhasilnya suatu terapi, namun keadaan obat pada kadar terapi merupakan faktor yang sangat penting dalam keberhasilan suatu terapi. Oleh karena itu kondisi pasien merupakan pedoman keberhasilan suatu terapi (McEvoy *et al*, 2008).

Penyesuaian dosis yang dilakukan di

RSUP Dr. Sardjito tidak berdasarkan konsep farmakokinetik, melainkan dari data klinis pasien berupa nilai serum kreatinin dan berat badan diberikan dosis yang kemungkinan lebih sesuai untuk pasien tersebut (umumnya dosis yang diberikan ½ tablet atau 1 tablet).

Dari data perhitungan dosis muatan dapat dilihat bahwa pasien seharusnya mendapatkan dosis yang melebihi 1 tablet (bahkan ada yang 2 hingga 3 tablet). Selanjutnya dari data perhitungan dosis pemeliharaan dapat dilihat bahwa ada pasien yang seharusnya mendapatkan dosis lebih kecil dari ½ tablet.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian observasional untuk mengevaluasi dosis digoksin pada pasien gagal jantung dengan disfungsi ginjal. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif (Januari – Maret 2011) dan retrospektif (Januari – Desember 2010) dan pengolahan data dilakukan secara deskriptif. Subyek penelitian adalah semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dewasa dengan umur 20 tahun keatas, penderita gagal jantung dengan terapi digoksin, mengalami disfungsi ginjal, menjalani rawat inap di bangsal penyakit dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode Januari 2010 sampai Maret 2011 dan mempunyai data medis yang lengkap (berjumlah 43 orang).

Penelitian ini dilakukan setiap hari selama waktu penelitian dengan cara mengamati kondisi subyek penelitian. Beberapa tahapan yang dilakukan antara lain mencari dan menetapkan subyek penelitian berdasarkan kriteria, mencatat identitas subyek penelitian dan mereview status kesehatannya, melakukan kunjungan / visite ke pasien atau keluarga pasien (bila diperlukan), melakukan komunikasi terhadap dokter dan perawat (bila diperlukan), melakukan pencatatan data subyek, mengamati *outcome clinic* (hasil terapi) pasien, dan membuat ringkasan data subyek penelitian yang meliputi : diagnosa, pola pengobatan, obat-obatan yang digunakan, penyesuaian dosis dan *outcome clinic* (hasil terapi)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dosis Muatan

Dari penelitian yang dilakukan diketahui bahwa pada penggunaan digoksin pada pasien

gagal jantung dengan disfungsi ginjal di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta belum selalu diawali dengan melakukan / memberikan dosis muatan (*Loading Dose*) kepada pasien khususnya untuk pasien yang baru pertama kali menggunakan digoksin. Hanya 2 dari 43 pasien atau sekitar (4,65 %) yang diberikan dosis muatan dan pemberian dosisnya juga tidak tepat atau (kurang)

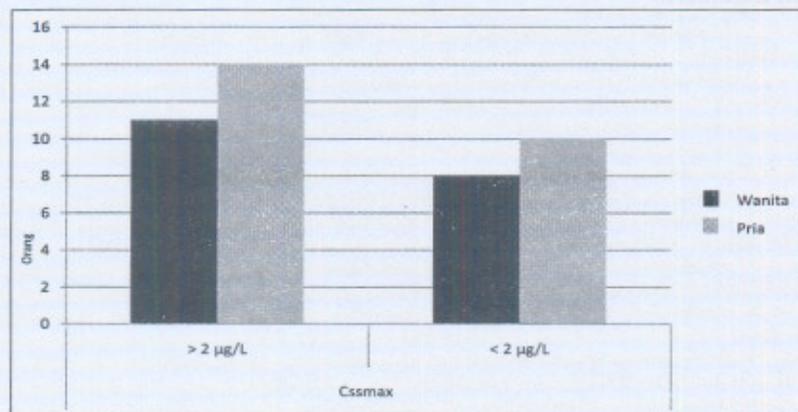
Dosis Pemeliharaan

Dari 19 pasien wanita yang mendapatkan dosis pemeliharaan digoksin ada 11 pasien diberi dosis pemeliharaan yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi kadar maksimum digoksin yaitu 2 mcg/L. Dari 24 pasien pria yang mendapatkan dosis pemeliharaan digoksin ada 14 pasien diberi dosis pemeliharaan yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi kadar maksimum digoksin yaitu 2 mcg/L. (gambar. 1)

Hasil terapi

Dari 19 pasien wanita yang mendapatkan digoksin terdapat 14 pasien yang pulang dengan keadaan membaik dan 5 sisanya belum membaik.(tabel. I) Sedangkan untuk pasien pria, dari 24 pasien yang mendapatkan digoksin, 20 pasien yang pulang dengan keadaan membaik dan sisanya 4 pasien belum membaik. (tabel II)

Dari data statistik diketahui bahwa tidak ada perbedaan hasil terapi pasien baik wanita maupun pria yang memperoleh dosis digoksin yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi kadar maksimum digoksin (2 mcg/L) dan pulang dalam keadaan membaik ataupun belum membaik dibanding pasien yang memperoleh dosis digoksin yang bila dihitung secara farmakokinetik tidak melebihi kadar maksimum digoksin.



Gambar 1. Grafik perbandingan pasien wanita dan pria yang diberi dosis pemeliharaan yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi dan tidak melebihi kadar maksimum digoksin yaitu 2 mcg/L

Tabel I. Data hasil terapi pasien wanita

Hasil	Kadar terapi		Total
	Css ^{max} > 2 µg/L	Css ^{max} < 2 µg/L	
Membaik	7	7	14
Belum Membaik	4	1	5
Total	11	8	19

Tabel II. Data hasil terapi pasien pria

Hasil	Kadar terapi		Total
	Css ^{max} > 2 µg/L	Css ^{max} < 2 µg/L	
Membaik	11	9	20
Belum Membaik	3	1	4
Total	14	10	24

KESIMPULAN

Pasien gagal jantung dengan disfungsi ginjal di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang mendapatkan digoksin belum memperoleh dosis muatan yang sesuai dengan konsep farmakokinetika. Dari 19 pasien wanita yang mendapatkan dosis pemeliharaan digoksin, 11 pasien diberi dosis pemeliharaan yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi kadar maksimum digoksin yaitu 2 mcg/L. Dari 24 pasien pria yang mendapatkan dosis pemeliharaan digoksin, ada 14 pasien diberi dosis pemeliharaan yang bila dihitung secara farmakokinetik melebihi kadar maksimum digoksin yaitu 2 mcg/L. Dari 19 pasien wanita yang mendapatkan digoksin terdapat 14 pasien yang pulang dengan keadaan membaik dan 5 pasien belum membaik. Dari 24 pasien pria yang mendapatkan digoksin terdapat 20 pasien yang pulang dengan keadaan membaik dan 4 pasien belum membaik.

DAFTAR PUSTAKA

Burns M, 1999., *Management of Narrow Therapeutics Index Drugs, J. Thromb Thromb.*, Kluwer Academic Publishers, Boston, vol. 7, p. 137 - 139

Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 2008, *Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach*, 7th Ed., McGraw Hill, New York.

McEvoy, G.K., Snow, E.K., Miller, J. (Eds), 2005, *American Health Formulary Services (AHFS), Drug Information*, American Society of Health System Pharmacists, Bethesda



Figure 1. Patient Status by Gender

Gender	Total	Membaik	Belum Membaik
Male	24	20	4
Female	19	14	5

Table 1. Patient Status by Gender

Gender	Total	Membaik	Belum Membaik
Male	24	20	4
Female	19	14	5