

## Penyesuaian Dosis Digoxin pada Pasien Gagal Jantung di RSUD Margono Soekardjo Purwokerto

### (Adjustment Dosage of Digoxin in Heart Failure Patients at Margono Soekardjo Hospital Purwokerto)

MASITA WULANDARI S\*, LAKSMI MAHARANI, IKA MUSTIKANINGTIAS

Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

Diterima 7 Oktober 2019, Disetujui 15 Agustus 2021

**Abstrak:** Tingginya prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia menyebabkan penggunaan obat digoxin semakin meningkat. Digoxin merupakan obat indeks terapi sempit yang perlu dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah. Apabila estimasi kadar obat dalam darah tidak sesuai kisaran terapeutik maka diperlukan penyesuaian dosis pada pasien, sehingga outcome klinis tercapai dan efek toksik dapat dihindari. Dosis pemeliharaan digoxin oral adalah 0,0625 – 0,125 mg/hari untuk pasien gagal jantung dan diharapkan kadar kisaran terapeutik digoxin dalam darah berkisar 0,5-0,9 ng/ml. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui estimasi kadar digoxin dalam darah pada pasien gagal jantung dan perhitungan penyesuaian dosis secara pendekatan farmakokinetika agar kadar obat dalam darah sesuai kisaran terapeutik. Metode penelitian ini adalah observasional kuantitatif yang dilakukan secara prospektif. Pengambilan sampel menggunakan metode total sampling. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pasien yang berada dalam kisaran terapeutik (0,50 – 0,90 ng/ml) sebanyak 4 pasien (13,33%) dan jumlah pasien yang berada diluar kisaran terapeutik (>1,00 ng/ml) sebanyak 26 pasien (86,67%). Penyesuaian dosis digoxin dilakukan kepada 26 pasien (86,67%) secara individual dengan interval pemberian tiap 24 jam agar dapat mencapai C<sub>ss</sub> sesuai kisaran terapeutik. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien gagal jantung yang memiliki estimasi kadar obat dalam darah tidak sesuai kisaran terapeutik perlu adanya penyesuaian dosis untuk meningkatkan *outcome clinic* dan mencegah kejadian toksisitas pada pasien.

**Kata kunci:** Digoxin, gagal jantung, penyesuaian dosis.

**Abstract:** Due to the high prevalence of heart failure in Indonesia causes the use of digoxin is increasing. The drug level in blood needs to be monitored because digoxin is a narrow therapeutic index drug. It is necessary to adjust the dose in the patient, so that clinical outcomes are achieve and toxic effects can be avoided if the estimated drug levels in the blood do not match the therapeutic range. The maintenance dose of oral digoxin is 0.0625 - 0.125 mg / day for heart failure patients and it is expected that the therapeutic range of digoxin in the blood range from 0.5 to 0.9 ng / ml. The purpose of this study was to determine the estimation of digoxin levels in blood in patients with heart failure and the calculation of dosage adjustments using a pharmacokinetic approach so that blood levels of drugs ware in the therapeutic range. This research employs a quantitative observational method conducted prospectively by using a total sampling technique. The results showed that the digoxin level of 4 patients (13,33%) were in the range of therapeutic range (0,50 – 0,90 ng/ml) and 26 patients (86,67%) exceed the therapeutic range (>1,00 ng/ml). Digoxin dose adjustment was made in 26 patients (86,67%) individually with an interval of every 24 hours in order to achieve C<sub>ss</sub> according to the therapeutic range. Based on the results it can be concluded that in heart failure patients who have blood digoxin levels exceed the therapeutic range need dose adjustments to improve clinical outcomes and prevent toxicity in patients.

**Keywords:** Digoxin, heart failure, dose adjustment.

---

\*Penulis korespondensi

Email: masitawulandarisuryoputri@gmail.com

## PENDAHULUAN

PREVALENSI penyakit jantung di Indonesia pada tahun 2018 mengalami kenaikan sebesar 1,5% selama 5 tahun terakhir<sup>(1)</sup>. Berdasarkan data jumlah rawat inap bangsal kardiologi RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto tahun 2018, penyakit kardiovaskuler menempati 10 besar penyakit dengan jumlah pasien rawat inap gagal jantung kongestif sebanyak 658 orang, penyakit jantung iskemia sebanyak 253 orang dan atrial fibrilasi dan flutter sebanyak 243 orang.

Salah satu terapi secara farmakologi untuk penyakit gagal jantung yaitu menggunakan digoksin. Obat ini bekerja melalui penghambatan  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase (Adenosine triphosphatase) sehingga menyebabkan peningkatan kekuatan kontraksi otot jantung<sup>(2,3)</sup>. Digoksin termasuk dalam obat dengan indeks terapi sempit dimana perbedaan kecil konsentrasi dalam darah dapat menyebabkan over medicated ataupun underdose yang tidak masuk dalam rentang terapi. Dosis pemeliharaan digoksin oral adalah 0,0625 – 0,125 mg/hari atau 0,05 – 0,1 mg/hari secara intravena untuk pasien gagal jantung<sup>(4)</sup>. Berdasarkan dosis tersebut, diharapkan nilai rentang kadar digoksin dalam darah berkisar 0,5-0,9 ng/mL sebab jika konsentrasi digoksin dalam darah >1,2 ng/mL dapat menimbulkan kejadian toksisitas digoxin<sup>(5)</sup>. Pada rentang toksik ini, akan menyebabkan munculnya berbagai tanda toksisitas akut berupa mual, muntah, diare, sakit pada abdominal, kelelahan, kebingungan, kelemahan dan perubahan hasil elektrokardiogram (EKG)<sup>(6,7)</sup>.

Penetapan kadar obat di dalam darah untuk optimasi terapi obat pada pasien disebut pemantauan obat terapeutic (Therapeutic Drug Monitoring). Pemantauan obat terapeutic pertama kali dilakukan melalui pemantauan efek farmakologi yang muncul setelah tercapai kondisi steady state (4-5x waktu paruh). Observasi efek klinik diikuti dengan pemantauan kadar obat di dalam darah. Jika ada ketidakcocokan antara efek terapi yang diharapkan dengan kenyataan yang ditemukan, maka penetapan kadar obat di dalam darah perlu dipertimbangkan<sup>(8)</sup>.

Apabila kadar obat dalam darah tidak sesuai kisaran terapeutic maka perlu dilakukan penyesuaian dosis. Menurut wahyono (2013) keberhasilan terapi suatu obat sangat bergantung pada rancangan aturan dosis. Suatu aturan dosis yang dirancang tepat, merupakan usaha untuk mencapai kadar obat optimum pada reseptor untuk menghasilkan respon terapeutic yang optimal dengan efek merugikan yang minimum.

Oleh karena itu diperlukan penelitian mengenai estimasi kadar obat dalam darah pada pasien gagal jantung yang mendapatkan terapi digoxin untuk

mengetahui perkiraan kadar obat dalam darah dan dilakukan penyesuaian dosis agar perkiraan kadar obat dalam darah sesuai kisaran terapeutic sehingga outcome klinik tercapai dan efek yang tidak diinginkan dapat dihindari.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Penelitian ini menggunakan form pengumpulan data berupa CRF (*Case Report Form*) dan data rekam medis pasien gagal jantung di bangsal rawat inap penyakit dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto.

**METODE. Pengambilan sampel penelitian.** Penelitian merupakan observasional kuantitatif yang dilakukan secara prospektif. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni - Agustus 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien gagal jantung di bangsal rawat inap penyakit dalam RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. Sampel penelitian adalah seluruh populasi pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang menerima terapi digoxin per oral, memiliki data rekam medis yang lengkap (BB, Jenis Kelamin, usia, kadar serum kreatinin, dosis dan frekuensi pemberian digoxin) dan pasien berusia 18-65 tahun. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang menolak menjadi responden dalam penelitian ini.

**Perhitungan estimasi kadar digoxin dalam darah. Nilai estimasi Css diperoleh dari rumus Mosadegh dan Bafghi sebagai berikut :**  
Rumus Mosadegh dan Bafghi<sup>(9)</sup>:

$$C_{ss} = \frac{F \times X_0}{CL_T \times \tau}$$

Keterangan :

C<sub>ss</sub> : *Concentration steady state* (ng/menit)

0,5-0,9 ng/ml = sesuai kisaran terapeutic

>1 ng/mL = tidak sesuai kisaran terapeutic

F: Bioavailabilitas (70%)

X<sub>0</sub>: *maintenance* dosis (ng)

CL<sub>T</sub>: Klirens total (mL/menit)

τ: frekuensi pemberian (menit)

**Perhitungan nilai ClCr melalui rumus sebagai berikut :**

Rumus *Cockcroft-Gault* <sup>(10)</sup> :

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{umur (tahun)}) \times \text{berat badan (kg)}}{(72 \times SCr)}$$

Keterangan :

Cl<sub>cr</sub>: estimasi klirens kreatinin (mL/menit)

Scr: serum kreatinin (mg/dL)

Dikalikan 0,85: jika pasien perempuan  
Dikalikan 1,00: jika pasien laki-laki

**Perhitungan nilai  $CL_T$  menggunakan rumus sebagai berikut :**

Rumus Sheiner<sup>(11)</sup>:

$$CL_T = Clcr \times 0,88 + 23$$

Keterangan :

$CL_T$  ; Clearance total (mL/menit)

Clcr: estimasi clearance creatinin (mL/menit) dari rumus Crocroft-Gault

Interval pemberian (dosis dan frekuensi) digoxin pasien dipantau dari hasil wawancara langsung kepada pasien dan dipastikan lagi dengan melihat data rekam medis pasien.

**Data analisis.** Data yang diperoleh diolah dengan analisis univariat untuk mengetahui distribusi dan presentase dari tiap variabel. Data disajikan dalam bentuk jumlah dan presentase, kemudian dilakukan perhitungan estimasi kadar digoxin dalam darah dan perhitungan penyesuaian dosis digoxin menggunakan rumus *Mosadegh dan Bafghi*.

Rumus Mosadegh dan Bafghi<sup>(9)</sup>:

$$Css = \frac{F \times X_0}{CL_T \times \tau}$$

Keterangan :

Css : *Consentration steady state* (ng/menit)

F: Bioavailabilitas (70%)

$X_0$ : *maintenance* dosis (ng)

$CL_T$ : Klirens total (mL/menit)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Estimasi Kadar Digoxin dalam Darah.

Estimasi kadar digoxin dalam keadaan tunak (Css) pada penelitian ini dihitung secara farmakokinetik berdasarkan dosis, interval pemberian obat, dan nilai serum kreatinin pasien menggunakan rumus *Mosadegh dan Bafghi*. Jumlah pasien gagal jantung (n=30) yang menerima perbedaan dosis digoxin beserta estimasi kadar digoxin dalam darah (Css) dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Estimasi kadar digoxin dalam darah (Css) pada pasien gagal jantung (n=30)**

Dosis Digoxin (mg/hari)	Jumlah pasien dengan estimasi Css (ng/ml)	
	0,5-0,9	≥ 1,0
0,125	4	8
0,250	0	18
Total (n)(%)	4 (13,33%)	26 (86,67%)

Hasil yang didapat pada penelitian ini menyatakan bahwa estimasi kadar digoxin dalam darah (Css) yang berada dalam kisaran terapeutik 0,50 – 0,90 ng/ml sebanyak 4 pasien (13,33%) dan jumlah pasien yang berada diluar kisaran terapeutik >1,00 ng/ml sebanyak 26 pasien (86,67%) (Tabel 1). Rentang terapeutik yang direkomendasikan untuk kadar digoxin dalam darah berkisar 0,5 – 0,9 ng/ml sebab kadar digoxin ≥1,0 ng/ml meningkatkan resiko terjadinya toksisitas digoxin dan mortalitas pada pasien yang mengonsumsi digoxin<sup>(12)</sup>. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Maury *et al.* (2014) menyatakan bahwa kadar digoxin dalam darah ≥1 ng/ml meningkatkan mortalitas<sup>(13)</sup>. Namun, konsentrasi 1,00 – 2,00 ng/ml bukan termasuk dalam rentang toksik. Rentang ini hanya menyebabkan tingginya resiko terjadinya *adverse drug reaction* (ADR)<sup>(14)</sup>.

Tingginya kadar digoxin dalam darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain adanya pemberian dosis digoxin yang lebih tinggi dari dosis yang direkomendasikan (dosis lazim) dan adanya penurunan fungsi organ lainnya, seperti ginjal ditandai dengan adanya peningkatan serum kreatinin pada pasien<sup>(15)</sup>. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar obat dalam darah setelah pendosisan suatu obat adalah adanya perbedaan kemampuan organ dari setiap individu untuk memetabolisme dan mengeliminasi obat (faktor genetik), adanya variasi absorpsi, adanya penyakit lain yang mempengaruhi proses ADME dan adanya interaksi obat maupun makanan selama pengobatan berlangsung. Faktor-faktor tersebut perlu dijadikan pertimbangan dalam pemberian dosis rejimen obat<sup>(8)</sup>.

Penilaian secara farmakokinetika yang didasarkan pada kadar obat aktif didalam darah dari hasil pemantauan apabila kadar obat didalam darah lebih tinggi daripada yang diharapkan kemungkinan dapat disebabkan oleh adanya ketidakpatuhan minum obat pasien, kesalahan dalam pengaturan dosis yang diberikan, bioavailabilitas yang cepat, volume distribusi lebih kecil dari harga yang diprediksi dan adanya penurunan kecepatan eliminasi. Keberhasilan terapi suatu obat sangat tergantung pada pemberian dosis. Suatu obat diberikan dengan tepat dosis diharapkan dapat mencapai kadar obat optimum pada reseptor

**Tabel 2. Kejadian tanda toksisitas pada pasien yang memiliki estimasi C<sub>ss</sub> digoxin > 1 ng/ml (n=26)**

No	RM	Kejadian tanda-tanda toksisitas
1	349	Tidak ada
2	248*	Perubahan EKG terkait aritmia
3	136*	Mual, muntah, diare, nyeri abdomen, kebingungan, lemas, perubahan EKG terkait aritmia
4	895	Tidak ada
5	306	Tidak ada
6	277	Tidak ada
7	218	Tidak ada
8	887	Tidak ada
9	672	Tidak ada
10	331*	Mual, hipotensi, perubahan EKG terkait aritmia
11	024	Tidak ada
12	650	Tidak ada
13	862	Tidak ada
14	143*	Mual, perubahan EKG terkait aritmia
15	079*	Diare, nyeri abdomen, lemas
16	711	Tidak ada
17	065	Tidak ada
18	806	Tidak ada
19	710	Tidak ada
20	608	Tidak ada
21	256	Tidak ada

sehingga menghasilkan *outcome clinic* yang optimal dengan efek merugikan yang minimum<sup>(8)</sup>.

Dari data tabel 1, maka perlu dilakukan pemantauan tanda-tanda kejadian toksisitas pada pasien yang memiliki estimasi C<sub>ss</sub> secara farmakokinetika tidak berada dalam kisaran terapi, dan penyesuaian dosis untuk meningkatkan efek terapi dan menurunkan efek toksik yang mungkin terjadi.

#### **Pemantauan Tanda-Tanda Toksisitas Digoxin.**

Tanda-tanda toksisitas digoxin diperoleh dari data subjektif (keluhan) melalui wawancara pasien selama penggunaan digoxin, tanda-tanda vital dan data penunjang pasien yang memiliki estimasi kadar digoxin tidak sesuai dengan kisaran terapeutik (> 1 ng/ml).

Kejadian tanda toksisitas yang dialami pada pasien dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan hasil bahwa jumlah pasien yang mengalami kejadian tanda-tanda toksisitas dengan estimasi kadar digoxin dalam darah (C<sub>ss</sub>) >1,00 ng/ml sebanyak 5 pasien (19,23%) dan sebanyak 21 pasien (80,77%) tidak mengalami kejadian tanda-tanda toksisitas digoxin. Kejadian tanda-tanda toksisitas yang dialami oleh pasien berupa diare, nyeri abdominal, kebingungan, lemas, perubahan EKG terkait aritmia.

Kadar digoxin  $\geq 1,0$  ng/ml meningkatkan resiko terjadinya toksisitas digoxin dan mortalitas pada pasien yang mengonsumsi digoxin<sup>(12)</sup>. Selain itu kadar digoxin didalam darah > 1 ng/ml berpotensi menimbulkan kejadian *adverse reaction* dan meningkatkan mortalitas, sehingga perlu pengawasan untuk penggunaan digoxin<sup>(14)</sup>. Tanda-tanda adanya kejadian toksisitas akut pada penggunaan digoxin adalah mual, muntah, diare, nyeri abdomen, lemas, kebingungan, kelelahan dan perubahan hasil elektrokardiogram (EKG)<sup>(6,7)</sup>.

Keluhan mual dan muntah dipantau dalam waktu 2-4 jam setelah pasien meminum obat digoxin, sedangkan keluhan lain dipantau dalam waktu 24 jam setelah pemberian digoxin secara per oral. Keluhan mual dan muntah akibat toksisitas digoxin terjadi 2-4 jam setelah meminum digoxin. Keluhan lain seperti diare, nyeri abdomen, kebingungan, lemas, hipotensi, hiperkalemia dan perubahan EKG terkait aritmia dapat terjadi dalam waktu 24 jam setelah pemberian obat<sup>(6)</sup>.

Perubahan EKG dapat berupa takikardia atau bradikardia. Takikardia atau bradikardia dapat terjadi karena adanya mekanisme molekuler dari digoxin melalui NA<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>- ATPase dimana peningkatan kalsium intraseluler menyebabkan denyut jantung lebih tinggi dan meningkatkan kontraktilitas miokard serta peningkatan sensitivitas baroreseptor untuk mekanisme inotropik positif yang bila terjadi secara terus – menerus tanpa terkendali dapat menyebabkan takikardia. Selain itu, efek parasimpatis terjadi pada penurunan otomatis simpul sinoatrial, penurunan konduksi pada sistem atrioventrikular serta peningkatan periode refraktori yang merupakan mekanisme inotropik negatif dan dromotropik dimana bila terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan bradikardia<sup>(2)</sup>.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang mengalami kejadian tanda toksisitas berupa perubahan EKG terkait aritmia lebih banyak dibandingkan yang tidak mengalami perubahan EKG aritmia, yaitu 4 pasien (80%). Hal ini sesuai dengan penelitian Limon *et al.* (2016) dan Ragab *et al.* (2012) menyatakan bahwa perubahan EKG menjadi tanda

No	RM	Dm <sup>a</sup> (mg/ 24 jam)	Esti masi Css awal (ng/ ml)	Dm <sup>b</sup> (mg/ 24 jam)	Esti masi Css akhir (ng/ml)
1	664	0,125	0,5	0,125	0,5
2	349*	0,125	1,53	0,071	0,5
3	248*	0,250	1,70	0,067	0,6
4	136*	0,250	3,34	0,024	0,9
5	895*	0,250	1,43	0,072	0,5
6	306*	0,250	2,42	0,056	0,9
7	277*	0,250	1,54	0,072	0,5
8	218*	0,250	2,11	0,056	0,7
9	887*	0,250	1,45	0,065	0,5
10	672*	0,250	2,60	0,062	0,9
11	331*	0,250	1,35	0,07	0,5
12	024*	0,125	1,56	0,05	0,5
13	650*	0,125	1,34	0,078	0,5
14	862*	0,250	2,28	0,062	0,9
15	143*	0,250	2,94	0,038	0,9
16	892	0,125	0,79	0,125	0,7
17	079*	0,125	2,75	0,044	0,9
18	711*	0,125	2,16	0,069	0,9
19	065*	0,125	3,12	0,033	0,9
20	151	0,125	0,61	0,125	0,6
21	806*	0,250	1,92	0,084	0,9
22	239	0,125	0,93	0,125	0,9
23	710*	0,250	1,02	0,111	0,5
24	608*	0,125	1,07	0,105	0,5
25	256*	0,250	1,81	0,061	0,6
26	676*	0,250	3,21	0,031	0,9
27	298*	0,125	2,00	0,079	0,9
28	713*	0,250	1,70	0,067	0,6
29	317*	0,250	1,74	0,065	0,6
30	064*	0,250	2,65	0,047	0,9

Keterangan :

Dm<sup>a</sup> : Dosis awal yang diberikan kepada pasien gagal jantung (mg/24 jam); Dm<sup>b</sup> : Penyesuaian dosis / dosis regimen digoxin (mg/24jam); \*): Pasien yang mengalami penyesuaian dosis agar Css sesuai dengan kisaran terapeutik (0,5-0,9ng/mL).

toksitas yang paling banyak muncul pada pasien yaitu sebesar 41,5% dan 52,6%<sup>(7,16)</sup>.

**Perhitungan Penyesuaian Dosis Digoxin.** Dalam penetapan rancangan aturan dosis, ada beberapa faktor yang harus dipertimbangkan dalam menentukan aturan dosis terapeutik, yaitu : sifat farmakokinetika obat terpilih (absorpsi, distribusi, maupun eliminasinya pada penderita), keadaan fisik penderita (berat badan, umur, jenis kelamin dan status nutrisi), kondisi patologik penderita, pemakaian obat yang lain oleh penderita (polifarmasi), dan adanya pertimbangan yang didasarkan pada adanya perubahan kepekaan pada reseptor terhadap obat<sup>(8)</sup>.

Perhitungan penyesuaian regimen dosis digoxin dilakukan agar kadar digoxin dalam darah dapat mencapai kisaran terapeutik yaitu 0,5-0,9 ng/mL dengan dosis digoxin diturunkan menjadi 0,125 mg dan interval pemberian diperpendek menjadi 24 jam (Tabel 3).

Menurut Bajractarevic (2016) menyatakan bahwa dosis harian digoxin yang direkomendasikan adalah 0,0625 – 0,125 mg untuk penderita CHF. Pemberian dosis digoxin 0,250 mg hanya digunakan pada dosis awal penggunaan digoxin dengan syarat bahwa pasien memiliki fungsi ginjal yang normal. Jika fungsi ginjal pasien tidak normal, maka dosis pada pasien gagal jantung harus diturunkan menjadi 0,125 mg atau 0,0625 mg per hari<sup>(17)</sup>.

Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa seluruh pasien (100%) menerima digoxin dengan interval waktu pemberian 24 jam. Interval waktu pemberian obat ini sesuai pernyataan Covis (2015) menyatakan bahwa interval regimen dosis digoxin pada pasien dewasa diberikan setiap 24 jam<sup>(18)</sup>. Selain itu, Perki (2015) juga menyatakan bahwa interval pemberian digoxin untuk pasien dewasa berada dalam interval waktu per hari atau selama 24 jam<sup>(17)</sup>.

Hasil perhitungan penyesuaian dosis digoxin yang disarankan untuk pasien gagal jantung dapat dilihat pada tabel 3. Dari 30 pasien terdapat 4 pasien (13,33%) yang tidak dilakukan penyesuaian dosis digoxin, karena berdasarkan estimasi kadar digoxin dalam darah (Css) sudah sesuai kisaran terapeutik (0,5-0,9 ng/ml). Jumlah pasien yang mengalami penyesuaian dosis sebanyak 26 pasien (86,67%) disebabkan karena estimasi kadar digoxin dalam darah (Css) tidak sesuai kisaran terapeutik (> 1 ng/ml) dan diharapkan setelah

dilakukan penyesuaian dosis dapat mencapai kadar kisaran terapeutik sehingga outcome klinik tercapai.

Dengan menggunakan data kadar obat yang ditemukan dapat menyarankan penyesuaian dosis yang didasarkan pada parameter farmakokinetika yang diperoleh dari pasien. Setelah dilakukan penyesuaian dosis, sebaiknya perlu dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah secara berkesinambungan karena ada beberapa kasus seperti patofisiologi pasien tidak stabil untuk menjaga agar terapi optimal<sup>(8)</sup>.

### SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa jumlah pasien yang memiliki estimasi kadar digoxin tidak sesuai kisaran terapeutik (>1 ng/ml) sebanyak 26 pasien (86,67%) maka perlu dilakukan penyesuaian dosis. Penyesuaian dosis dilakukan secara individual dengan interval pemberian tiap 24 jam agar dapat mencapai Css sesuai kisaran terapeutik (0,5-0,9 ng/ml) sehingga diharapkan dapat meningkatkan *outcome clinic* dan mencegah kejadian toksisitas yang tidak diinginkan.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami berikan kepada pihak LPPM Universitas Jenderal Soedirman atas sumber dana penelitian BLU UNSOED Skim Pemula Tahun 2019 yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar ; *RISKESDAS*. Jakarta : Balitbang. 2018.
2. Virgadamo, S., Charnigo, R., Darrat, Y., Moreles, G., Elayi, C.S. Digoxin : A Systematic Review in Atrial Fibrillation, Congestive Heart Failure and Post Myocardial Infraction. *World Journal of Cardiology*. 2015;7(11):808-16. Doi : 10.4330/wjc.v7.i11.808
3. Nugroho, A.E. Jakarta: EGC; 2012. Hal 26-30. Farmakologi : Obat - Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan.
4. Bajraktarević, A Safety and Efficacy of Digoxin Therapy—Where Are We Now?. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*,. 2016.4(3):128–134. Doi : 10.17265/2328-2150/2016.03.004
5. Adams KF Jr., et al. Clinical benefit of low serum digoxin concentration in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002.39:946-953. Doi : 10.1016/s0735-1097(02)01708-4.
6. Nogue, S., Cino, J., Civeira, E., Puiguriguier, J., Putze, G.B., Dueñas, A., Soy, D., Aguilar, R., Corominas, N. Digitalis Poisoning : The Basis for Treatment with Antidigoxin Antibodies. *Emergencias*. 2012.24(6):462-75.
7. Limon, G., Ersoy, G., Oray, N.C., Bayram, B., Limon, O. Retrospective evaluation of patients with elevated digoxin levels at an emergency department. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2015.16(1): 17-21. Doi : 1.1016/j.tem.2015.10.001
8. Wahyono, D. *Farmakokinetika Klinik*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. 2013. p. 12-13, 20-1.
9. Mosadegh, M.M., Bafghi, S.M.S. Digoxin Compliance: A Pharmacokinetic Quantification, *Medical Journal of Islamic Academy of Sciences*. 2001.14(3): 117-22
10. Scappaticci, G.B., Regal, R.E. Cockcroft-Gault Revisited: New Deliverance On Recommendations For Use In Cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017.9(3):131-8. Doi: 10.4254/wjh.v9.i3.131.
11. Sayed, Y.M.E. Predictive performance of four pharmacokinetic methods for calculating digoxin dosage. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 1995.20(5):297–304. Doi : 10.1111/j.1365-2710.1995.tb00665.x
12. Benlmouden, A., Billaud, E.M. *Evidence Based Digoxin Therapeutic Monitoring A Lower and Narrower Therapeutic Range*. 2016.3(1):3–6.
13. Maury, P., Rollin, A., Galinier, A., Juillièrè, Y. Role of Digoxin in Controlling the Ventricular Rate During Atrial Fibrillation: A Systematic Review and A Rethinking, *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2014.5: 93-101. Doi : 10.2147/RRCC.S44919.
14. Pincus, M. Management of digoxin toxicity. *Australian Prescriber*, 2016;39(1):18–20. Doi : 10.18773/austpresce.2016.006
15. Oncu, S., Gelal, A., Aslan, O., & Ucku, R.S. Appropriateness of digoxin measurement in hospitalized patients, *Biochem Med (Zagreb)*. 2018.28(1): 1 - 5. Doi : 10.11613/BM.2018.010901
16. Ragab, M. dan Solihat, M.F. Clinical utility of serum digoxin level in cardiac patients for Diagnosis of Chronic Digitalis Toxicity. *Journal of Clinical toxicology*. 2012. 2(10): 1-5. Doi: 10.4172/2161-0495.1000150.
17. PERKI. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung Edisi Pertama. *Buku Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung, Edisi Pertama*. 2015.p. 14–27.
18. Covis. LANOXIN Injection. Jubilant HollisterStier General Partnership Kirkland. Canada : Pharmaceuticals. Inc. 2015.