

**PENGARUH PEMBERIAN FUROSEMIDE DAN *HOMECARE*  
TERHADAP NILAI HbA1c PADA PASIEN GAGAL JANTUNG *NON-  
DIABETIC***

**(STUDI KASUS DI UNIT RAWAT JALAN RUMAH SAKIT ANGKATAN  
LAUT**

**Dr. RAMELAN SURABAYA)**

Ria Fitria Swandayani

Program Magister Farmasi Klinis Universitas Surabaya

[riaswandayani@gmail.com](mailto:riaswandayani@gmail.com)

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Prevalensi penderita gagal jantung di Indonesia semakin banyak. Salah satu terapi yang sering diberikan adalah Furosemide, dimana secara teori Furosemide dapat mempengaruhi dan meningkatkan nilai HbA1c. Oleh karena itu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian Furosemide terhadap nilai HbA1c.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *single blind, Randomized Controlled Trial* (RCT) untuk menguji pengaruh pemberian Furosemide dan *homecare* terhadap nilai HbA1c pada pasien gagal jantung *non-diabetic* yang terbagi secara numerisasi ke dalam kelompok uji dan kelompok kontrol. Kelompok uji mendapatkan Furosemide dan intervensi *homecare*, sedangkan kelompok kontrol hanya mendapat Furosemide saja. Semua kelompok menjalani pemeriksaan nilai HbA1c *pre-test* dan *post-test* untuk melihat perbedaan nilai HbA1c sebelum dan sesudah pemberian Furosemide, serta melihat perbedaan nilai HbA1c sesudah pemberian Furosemide antara kelompok uji dan kelompok kontrol.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara nilai HbA1c sebelum dan sesudah pemberian Furosemide, baik pada kelompok uji ( $P$  value = 0,000) dan kelompok kontrol ( $P$  value = 0,000); dan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada nilai HbA1c sesudah pemberian Furosemide antara kelompok uji dan kelompok kontrol ( $P$  value = 0,330).

**Kesimpulan:** Pemberian Furosemide memberikan pengaruh pada peningkatan nilai HbA1c, sedangkan intervensi *homecare* tidak berpengaruh pada perubahan nilai HbA1c.

**Kata Kunci:** gagal jantung, *non-diabetic*, Furosemide, HbA1c, *homecare*

## **ABSTRACT**

**Background :** The number of heart failure prevalence in Indonesia nowadays are increase. In facts one of the most given therapy is Furosemide which affects the value of HbA1c. This study is about to find out the affect of Furosemide given to the value of HbA1c.

**Method :** This study is using single blind Randomized Controlled Trial (RCT) method to test the affect of giving Furosemide and homecare to the value of HbA1c for the non-diabetic heart failure patients which divided by numerisation into trial and control group. Trial group has Furosemide and homecare intervention, meanwhile control group has only Furosemide. All groups go through the pre-test and post-test of HbA1c's value to see the different of the HbA1c's value before and after the Furosemide given. And to see the different of HbA1c's value after the furosemide given between trial group and control group.

**Result :** This study shows that there is a significant different of HbA1c's value before and after Furosemide given, either in trial group (P value = 0,000) and control group (P value = 0,000), and there is no significant different of HbA1c's value after the Furosemide given between the trial group and control group (P value = 0,330)

**Conclusion :** Furosemide given affects the increase of HbA1c's value, meanwhile homecare intervension has no effect to the Hba1c's value.

**Key words :** heart failure, non-diabetic, Furosemide, HbA1c, homecare

## PENDAHULUAN

Penyakit jantung terutama gagal jantung mempunyai prognosis yang buruk bagi pasien untuk ke depannya<sup>1</sup>. Dari data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Kementerian Kesehatan tahun 2007 diketahui bahwa, 31,9% kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular<sup>2</sup>. Resiko kematian akibat gagal jantung berkisar antara 5-10% pertahunnya pada gagal jantung ringan, yang akan meningkat menjadi 30-40% pada gagal jantung berat<sup>3</sup>. Salah satu terapi farmakologi yang umum diberikan pada pasien gagal jantung adalah terapi diuretik<sup>4</sup>. Hampir semua obat antihipertensi yang digunakan pada pasien HF mempunyai efek samping hiperglikemia yang bervariasi<sup>5,6</sup>. Beberapa penelitian besar menyatakan bahwa pemberian diuretik dapat memberikan efek samping *dysglycemia* yaitu peningkatan gula darah atau *hyperglycaemia* dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya *new-onset diabetes*<sup>5-10</sup>.

Peningkatan ini biasa terjadi pada pasien yang menerima terapi diuretik baik secara tunggal maupun kombinasi, dari golongan *thiazide* maupun *loop-diuretic*<sup>6</sup>. Mekanisme *diuretic-induced hyperglycemia* sendiri sampai saat ini masih diperdebatkan, salah satunya mengatakan bahwa hal itu terkait dengan *drug-induced hypokalemia* yang mengarah pada penghambatan sekresi insulin<sup>11</sup>. Selain itu, teori lain juga mengatakan bahwa efek samping dari penggunaan Furosemide seperti kontraksi volume, gangguan keseimbangan elektrolit dan asam-basa tubuh, *glucose intolerance* juga mempunyai peran penting dalam proses terjadinya hiperglikemia<sup>11</sup>. Namun demikian, tidak seperti *diuretic thiazide*, sampai saat ini masih sedikit sekali pustaka ataupun penelitian dan studi yang

menevaluasi resiko terjadinya *new-onset diabetes* atau presentase terjadinya *drug-induced hyperglycemia* pada penggunaan Furosemide<sup>12,13</sup>.

Berdasarkan rekomendasi World Health Organization (WHO), pengukuran kadar gula darah dapat dilakukan dengan melakukan uji terhadap HbA1c<sup>14</sup>, dimana pengukuran HbA1c ini mempunyai beberapa keunggulan dibandingkan pengukuran gula darah biasa, antara lain: tidak memerlukan kondisi khusus (tidak perlu puasa terlebih dahulu, tidak perlu menggunakan *oral glucose tolerance test*), serta waktu pengukurannya yang tidak terlalu sering namun sebaiknya dilakukan secara rutin dalam jangka waktu tertentu yaitu 3 – 4 bulan sekali<sup>15</sup>. Kadar HbA1c normal pada pasien tanpa riwayat diabetes antara 4% sampai dengan 6%<sup>16</sup>. Semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula resiko timbulnya komplikasi, demikian pula sebaliknya<sup>17,18</sup>. *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mengungkapkan bahwa penurunan nilai HbA1c akan banyak sekali memberikan manfaat<sup>19</sup>.

Setiap penurunan HbA1c sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes sebesar 21%, serangan jantung 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit vaskuler perifer 43%<sup>20,21</sup>. Oleh karena itu, penting sekali bagi pasien yang terdiagnosa gagal jantung atau pasien dengan resiko tinggi terkena komplikasi diabetes untuk mengontrol baik nilai gula darah maupun nilai HbA1c secara kontinyu<sup>22</sup>. Nilai HbA1c yang direkomendasikan pada pasien *non-diabetic* dengan diagnosis gagal jantung adalah <6% atau <42 mmol/mol<sup>23,24</sup>. Diketahui bahwa terdapat peningkatan resiko kejadian insiden kardiovaskular sebesar 21%

pada tiap kenaikan nilai HbA1c 1%<sup>21,25</sup>. Peningkatan kematian karena insiden kardiovaskular juga meningkat sebesar 24% pada pasien laki-laki, dan 28% pada pasien wanita<sup>26,27</sup>. Serta meningkatnya kejadian serangan gagal jantung sebesar 40% pada pasien laki-laki dan 26% pada pasien wanita dengan nilai HbA1c > 7%<sup>28,29</sup>. Pasien gagal jantung *non-diabetic* yang mempunyai nilai HbA1c >6,5% mempunyai resiko dua hingga tiga kali lebih besar dibandingkan dengan pasien dengan nilai HbA1c <6% dalam hal kematian akibat *cardiovascular events* (25,8%), kejadian masuk rumah sakit karena memburuknya kondisi gagal jantung (36,25%), serta kematian karena sebab lain yang berhubungan dengan prognosinya (31,9%)<sup>30-34</sup>.

Pada penelitian ini juga dilakukan intervensi berupa layanan *homecare* yang berfokus pada monitoring penggunaan obat serta edukasi dan konseling mengenai pola makan dan gaya hidup dimana pada penelitian ini digunakan bahan edukasi dalam bentuk visual yaitu *pictogram*<sup>35,36</sup>. Penggunaan *pictogram* sebagai bentuk penyampaian informasi penggunaan obat yang diberikan oleh tenaga kesehatan terbukti dapat meningkatkan pemahaman pasien mengenai terapi obatnya<sup>37,38</sup>. Tujuan dari pemberian intervensi ini untuk melihat apakah dengan adanya konseling mengenai pola makan dan gaya hidup sehat akan berpengaruh terhadap nilai HbA1c pada pasien gagal jantung *non-diabetic* yang mendapat terapi Furosemide, serta untuk mengetahui tingkat kepatuhan pasien (berdasarkan *pillcount*) dalam minum obat yang diresepkan oleh dokter.

## METODE

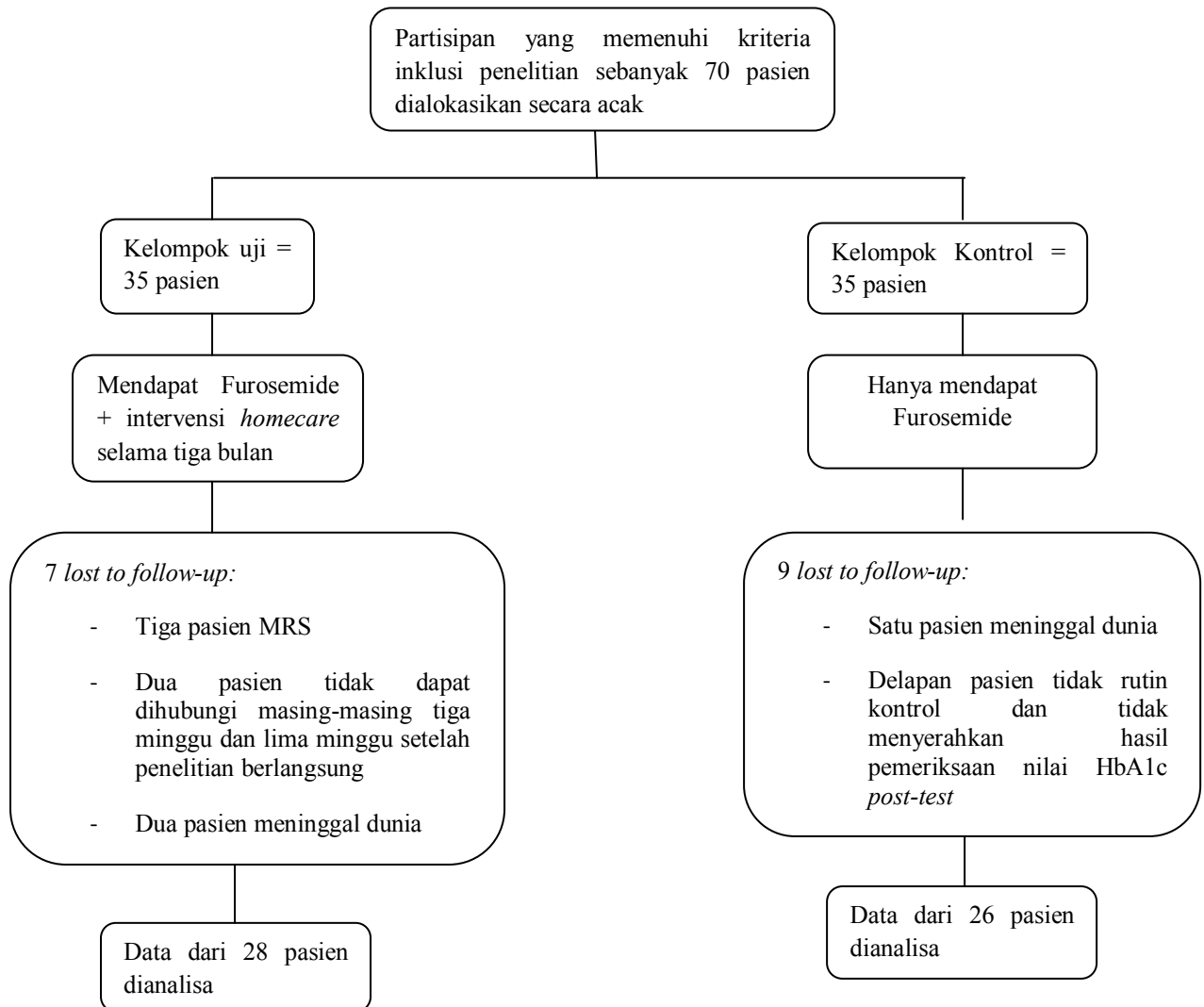
Penelitian yang dilakukan merupakan bentuk penelitian kuantitatif dan menggunakan metode *single blind Randomized Controlled Trial* (RCT). Penelitian ini dilakukan di Instalsai Rawat Jalan Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Ramelan Surabaya dan dilakukan selama kurun waktu tiga bulan (Oktober 2013 – Januari 2014). Intervensi yang diberikan adalah Furosemide dan *homecare* dalam bentuk *pictogram*, sedangkan variabel yang diukur adalah nilai HbA1c dan kepatuhan (*pillcount*). Sampel yang dipilih adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

Gambar 1. Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Putus Uji

<p><b>Kriteria Inklusi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Pasien dengan diagnosis gagal jantung yang sedang menjalani rawat jalan di Poli Jantung Runkital Dr. Ramelan Surabaya.</li><li>Tidak mempunyai riwayat / tidak didiagnosa diabetes mellitus.</li><li>Menggunakan Furosemide selama tidak lebih dari empat bulan dari penggunaan pertama.</li><li>Tidak sedang menggunakan obat lain yang mempunyai efek terhadap gula darah (kecuali obat yang merupakan bagian dari penatalaksanaan gagal jantung).</li><li>Nilai HbA1c &lt;6,3% (&lt;45 mmol/mol) pada saat pemeriksaan awal sebagai nilai <i>baseline</i>.</li><li>Bersedia menjadi partisipan dalam penelitian ini.</li><li>Bisa berbahasa Indonesia, serta tidak buta huruf.</li></ol>	<p><b>Kriteria Eksklusi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Pasien gagal jantung dengan diagnosa / riwayat diabetes mellitus.</li><li>Sedang menggunakan obat lain yang mempunyai efek terhadap gula darah selain obat untuk gagal jantung.</li><li>Pencatatan rekam medik tidak lengkap.</li><li>Tidak bersedia menjadi partisipan dalam penelitian ini.</li></ol> <p><b>Kriteria Putus Uji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Pasien yang tidak rutin kontrol selama menjadi partisipan.</li><li>Pasien yang dengan alasan tertentu sengaja mengundurkan diri dari penelitian.</li><li>Pasien dalam kelompok uji yang selama dalam masa penelitian tidak dapat dihubungi sebanyak dua kali berturut-turut untuk intervensi.</li><li>Pasien yang selama dalam masa penelitian menjalani rawat map.</li></ol>
---	--

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 2. Alur Partisipan



**Tabel 1. Gambaran Umum Partisipan**

Demografi	Partisipan	
	Uji (n=28)	Kontrol (n=26)
Usia:		
a. $\geq 20 - 29$ tahun	1 (3,57%)	1 (3,8%)
b. $\geq 30 - 39$ tahun	7 (25 %)	4 (15,3%)
c. $\geq 40 - 49$ tahun	10 (35,7%)	7 (26,9%)
d. $\geq 50 - 59$ tahun	5 (17,8%)	12 (46,1%)
e. $\geq 60 - 69$ tahun	5 (17,8%)	2 (7,6%)
Jenis kelamin:		
a.   Laki-laki	14 (50%)	12 (46,1%)
b.   Perempuan	14 (50%)	14 (53,9%)
Nilai HbA1c awal:		
a.   5,0 – 5,5 %	12 (42,9%)	8 (30,7%)
b. $\geq 5,6 - 5,9$ %	12 (42,9%)	13 (50%)
c. $\geq 6,0 - 6,2$ %	4 (14,2%)	5 (19,2%)
Lama penggunaan Furosemide:		
a. $\geq 2$ bulan	14 (50%)	15 (57,7%)
b. $\geq 3$ bulan	10 (35,7%)	9 (34,6%)
c. $\geq 4$ bulan	4 (14,3%)	2 (7,7%)
Riwayat penyakit lain:		
a.   Gangguan pernafasan	2 (7,2%)	4 (15,4%)
b.   Rematik & asam urat	5 (17,8%)	3 (10,7%)



c. Osteoarthritis	5 (17,8%)	7 (23%)
d. Gangguan Saraf	3 (10,7%)	4 (15,4%)
e. GERD	6 (21,4%)	5 (19,23%)
f. Kondisi khusus (kehamilan, gangguan jiwa, infeksi, dll)	6 (21,4%)	3 (10,7%)
Tingkat kepatuhan:		
a. Patuh	23 (82,1%)	18 (69,2%)
b. Tidak patuh	5 (17,9%)	8 (30,8%)
Dosis Furosemide yang diberikan:		
a. 20 mg sehari	19 (67,8%)	18 (69,2%)
b. 40 mg sehari	9 (32,2%)	8 (30,8%)

### **Analisa Perbandingan Nilai HbA1c antara *pre-test* dan *post-test* pada Kelompok Uji**

**Tabel 2. Analisa Perbandingan Nilai HbA1c Antara *pre-test* dan *post-test* Pada Kelompok Uji**

#### **Paired Samples Statistics**

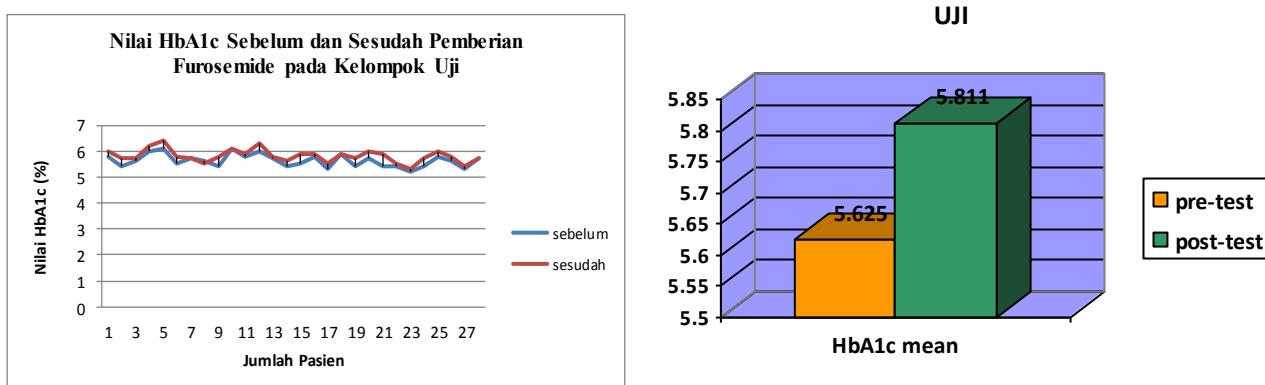
	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 sebelum	5.625	28	.2533	.0479
sesudah	5.811	28	.2587	.0489

#### **Paired Samples Test**

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 sebelum - sesudah	-.1857	.1433	.0271	-.2413	-.1302	-6.859	27	.000

Dari tabel diatas dapat diambil kesimpulan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara *pre-test* dan *post-test* terhadap hasil uji nilai HbA1c pada kelompok uji (*Sig. (2-tailed) = 0,00 < 0.025*). Hal ini menjelaskan bahwa terdapat kenaikan nilai HbA1c (dengan rata-rata kenaikan sebesar 0,2 poin dari nilai *baseline*) pada pasien yang mendapatkan Furosemide pada pemakaian pertama dengan jangka waktu pemakaian dua sampai empat bulan pertama. Jika dibandingkan dengan laporan FDA (*Foods and Drugs Administration*) ada kecocokan, dimana FDA juga melaporkan terdapat beberapa pasien yang cenderung mengalami peningkatan nilai HbA1c pada pemakaian awal Furosemide.

**Gambar 3. Profil Pemeriksaan Nilai HbA1c *pre-test* dan *post-test* pada Kelompok Uji**



**Analisa Perbandingan Nilai HbA1c antara *pre-test* dan *post-test* pada Kelompok Kontrol**

Tabel dibawah menunjukkan nilai *Sig. (2-tailed) = 0,00 < 0.025*. Dengan kata lain dapat diambil kesimpulan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara

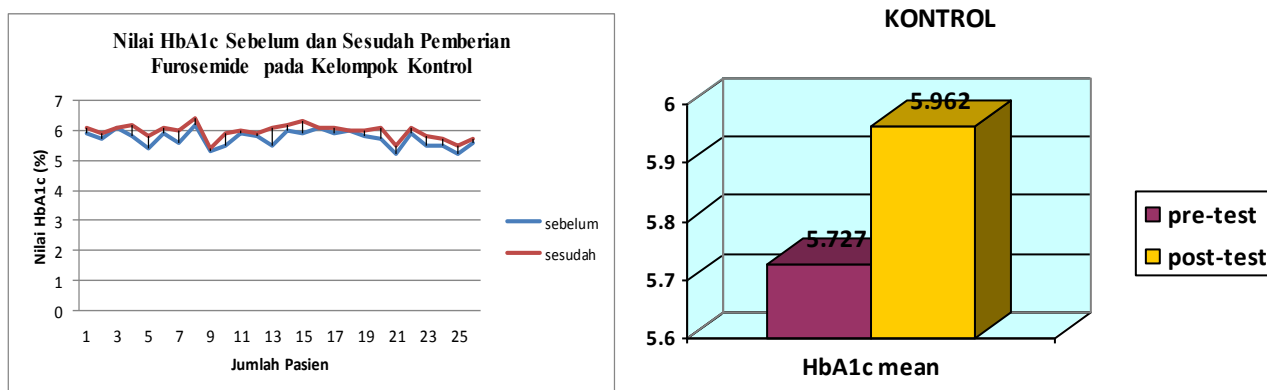
pre-test dan post-test terhadap hasil uji nilai HbA1c dimana terdapat kenaikan nilai HbA1c dengan nilai rata-rata kenaikan 0,3 poin dari nilai baseline).

**Tabel 3. Analisa Perbandingan Nilai HbA1c Antara pre-test dan post-test Pada Kelompok Kontrol**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	sebelum	5.727	26	.2779	.0545
	sesudah	5.962	26	.2467	.0484

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	sebelum - sesudah	-.2346	.1495	.0293	-.2950	-.1742	-8.001	25	.000

**Gambar 4. Profil Pemeriksaan Nilai HbA1c Antara pre-test dan post-test pada Kelompok Kontrol**



**Analisa Perbandingan Nilai ( $\Delta$  HbA1c *posttest-pretest*) pada Kelompok Uji dan Kelompok Kontrol**

Perhitungan statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dari peningkatan nilai ( $\Delta$  HbA1c *posttest – pretest*) antara kedua kelompok (Sig.

(2-tailed) = 0,25 > 0,025). Hal ini berarti pemberian intervensi *homecare* tidak terlalu berpengaruh pada partisipan pada kelompok uji dalam mengurangi kemungkinan terjadinya peningkatan nilai HbA1c karena pemakaian Furosemide.

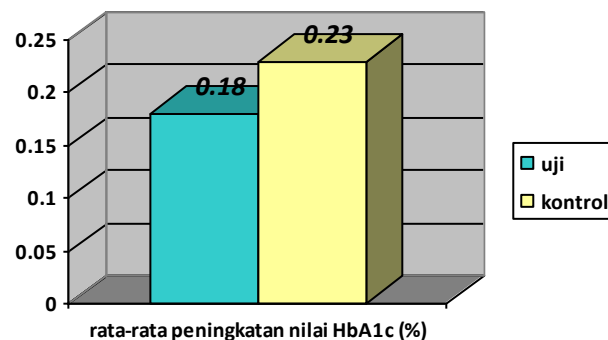
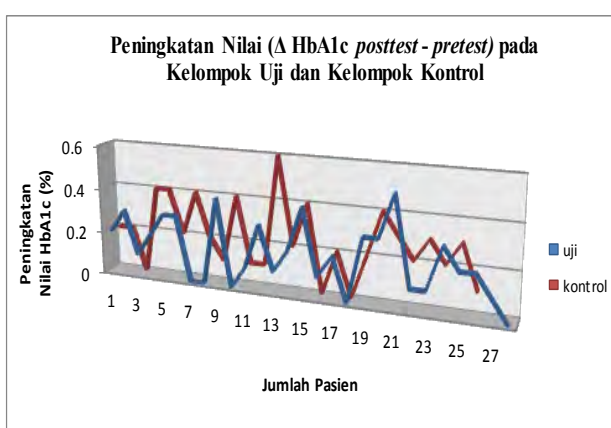
**Tabel 4. Analisa Perbandingan Nilai ( $\Delta$  HbA1c *pretest* – *posttest*) Antara Kelompok Uji dan Kelompok Kontrol**

Group Statistics					
	KELOMPOK	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Nilai HbA1c	1	28	.189	.1370	.0259
	2	26	.235	.1495	.0293

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Nilai HbA1c	Equal variances assumed	.109	.743	-1.163	52	.250	-.0453	.0390	-.1236	.0329
	Equal variances not assumed			-1.159	50.664	.252	-.0453	.0391	-.1239	.0332

**Gambar 5. Profil Peningkatan Nilai ( $\Delta$  HbA1c *posttest*-*pretest*) pada Kelompok Uji dan Kelompok Kontrol**



**Analisa Hubungan antara Perbedaan Kelompok Partisipan dengan Tingkat Kepatuhan Pasien Berdasarkan Nilai *Pillcount* (%)**

Pada partisipan kelompok uji, peneliti melakukan kunjungan kerumah partisipan tiap dua minggu sekali selama tiga bulan. Dan pada tiap akhir bulan atau pada saat mendekati tanggal kunjungan kontrol ke rawat jalan, dilakukan perhitungan sisa obat. Kemudian dari tiga kali perhitungan tersebut diambil rata-rata nilai *pillcount*-nya (%). Sedangkan untuk partisipan pada kelompok kontrol, peneliti tidak melakukan kunjungan ke rumah, namun pada saat kontrol ke poli rawat jalan, partisipan diminta untuk membawa sisa obat yang diberikan oleh dokter pada jadwal kunjungan kontrol berikutnya, dari situ peneliti menghitung sisa obat dan mengumpulkan data.

**Tabel 5. Tabel Tabulasi Silang Antara Perbedaan Kelompok Pasien dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat**

**kelompok pasien \* tingkat kepatuhan Crosstabulation**

		tingkat kepatuhan		Total		
		patuh	tidak patuh			
kelompok pasien	uji	Count	23	5	28	
		Expected Count	21.3	6.7	28.0	
		% within kelompok pasien	82.1%	17.9%	100.0%	
		% of Total	42.6%	9.3%	51.9%	
	kontrol		Count	18	8	26
			Expected Count	19.7	6.3	26.0
			% within kelompok pasien	69.2%	30.8%	100.0%
			% of Total	33.3%	14.8%	48.1%
Total		Count	41	13	54	
		Expected Count	41.0	13.0	54.0	
		% within kelompok pasien	75.9%	24.1%	100.0%	
		% of Total	75.9%	24.1%	100.0%	

**Tabel 6. Analisa Hubungan Antara Perbedaan Kelompok Pasien dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat.**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.230 <sup>a</sup>	1	.267		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.625	1	.429		
Likelihood Ratio	1.236	1	.266		
Fisher's Exact Test				.346	.215
Linear-by-Linear Association	1.207	1	.272		
N of Valid Cases	54				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.26.

b. Computed only for a 2x2 table

**Symmetric Measures**

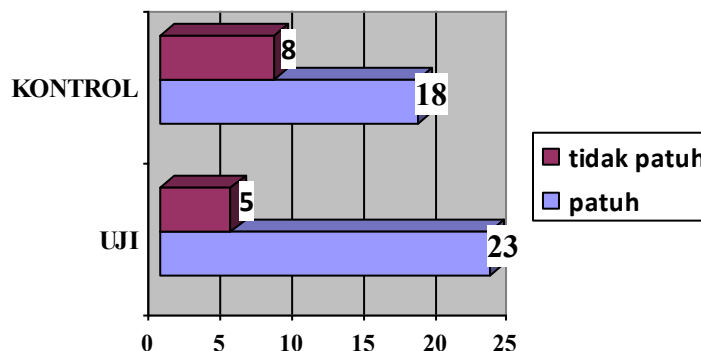
	Value	Approx. Sig.
Phi	.151	.267
Nominal by Nominal		
Cramer's V	.151	.267
Contingency Coefficient	.149	.267
N of Valid Cases	54	

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Baik kelompok uji maupun kelompok kontrol sama-sama menunjukkan hasil bahwa partisipan dalam kedua kelompok mempunyai tingkat kepatuhan yang tinggi. Hal ini dapat dilihat pada perhitungan statistik yang dilakukan (*Sig. (2-sided) = 0,267 > 0,05*), dimana 82,1% partisipan dari kelompok uji dan 69,7% partisipan dalam kelompok kontrol (atau 75,9% dari total partisipan) masuk dalam kategori patuh.

**Gambar 6. Profil Hubungan Perbedaan Kelompok Pasien dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat**



### **Analisa Hubungan Antara Perbedaan Dosis Furosemide yang Diberikan Dengan Peningkatan Nilai HbA1c**

Peneliti mencari tahu apakah ada hubungan antara perbedaan dosis Furosemide yang diberikan pada partisipan dengan peningkatan nilai HbA1c. Pada tabel tabulasi di bawah diketahui bahwa:

1. Dari total 54 partisipan, terdapat 37 partisipan baik dari kelompok uji maupun kelompok kontrol yang mendapat dosis Furosemide sebesar 20mg/hari. 30 partisipan diantaranya mengalami peningkatan nilai HbA1c sesudah mendapat terapi Furosemide, sedangkan 7 partisipan lainnya tidak mengalami kenaikan nilai HbA1c.
2. Dari total 54 partisipan, terdapat 17 partisipan baik dari kelompok uji maupun kelompok kontrol yang mendapat dosis Furosemide sebesar 40mg/hari. 16 partisipan diantaranya mengalami peningkatan nilai HbA1c sesudah mendapat terapi Furosemide, sedangkan seorang partisipan tidak mengalami kenaikan nilai HbA1c.

**Tabel 7. Tabel Tabulasi Silang Antara Perbedaan Dosis Furosemide dengan Peningkatan Nilai HbA1c**

**dosis furosemide \* nilai HbA1c Crosstabulation**

		nilai HbA1c		Total	
		naik	tidak naik		
dosis furosemide	20 mg	Count	30 <sub>a</sub>	7 <sub>a</sub>	37
		Expected Count	31.5	5.5	37.0
		% within dosis furosemide	81.1%	18.9%	100.0%
		% of Total	55.6%	13.0%	68.5%
	40 mg	Count	16 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	17
		Expected Count	14.5	2.5	17.0
		% within dosis furosemide	94.1%	5.9%	100.0%
		% of Total	29.6%	1.9%	31.5%
Total		Count	46	8	54
		Expected Count	46.0	8.0	54.0
		% within dosis furosemide	85.2%	14.8%	100.0%
		% of Total	85.2%	14.8%	100.0%

Each subscript letter denotes a subset of nilai HbA1c categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the .05 level.

**Tabel 8. Analisa Hubungan Antara Perbedaan Dosis Furosemide yang Diberikan dengan Peningkatan Nilai HbA1c**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.569 <sup>a</sup>	1	.210	.411	.205
Continuity Correction <sup>b</sup>	.706	1	.401		
Likelihood Ratio	1.804	1	.179		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.540	1	.215		
N of Valid Cases	54				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.52.

b. Computed only for a 2x2 table

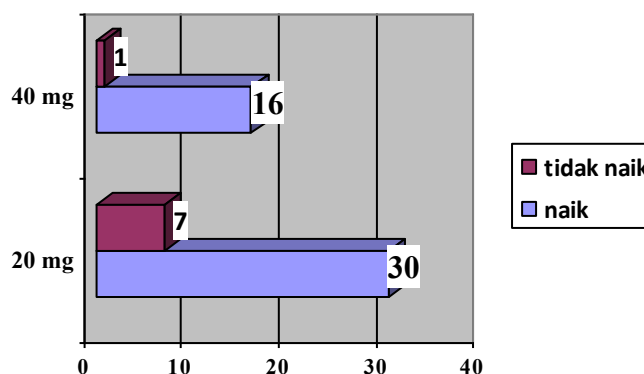


Symmetric Measures			
		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	-.170	.210
	Cramer's V	.170	.210
	Contingency Coefficient	.168	.210
N of Valid Cases		54	

- a. Not assuming the null hypothesis.
- b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Sedangkan Dari hasil perhitungan statistik dibawah dengan nilai *Sig. (2-sided)* = 0,210 > 0,05 dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan antara perbedaan dosis Furosemide yang diberikan pada partisipan dengan peningkatan nilai HbA1c.

**Gambar 7. Profil Perbedaan Dosis Pemberian Furosemide dan Pengaruhnya Terhadap Nilai HbA1c**



## KESIMPULAN

1. Pemberian terapi Furosemide pada dosis normal (20 mg sehari dan 40 mg sehari) pada pasien *non-diabetic* yang didiagnosis gagal jantung dapat meningkatkan nilai HbA1c terutama pada pemakaian pertama.

2. Adanya intervensi *homecare* tidak memberikan perbedaan bermakna antara kelompok uji dan kelompok kontrol dalam hal peningkatan nilai HbA1c pada pasien yang mendapatkan terapi Furosemide.

## **SARAN**

1. Sebaiknya pemberian terapi Furosemide dosis normal pada pasien gagal jantung baik dengan atau tanpa riwayat diabetes disertai dengan konseling serta himbauan untuk tetap rutin melakukan cek kesehatan rutin terutama cek nilai HbA1c dan elektrolit tubuh.
2. Pemberian Furosemide pada minggu pertama pemakaian diketahui dapat berpengaruh besar pada terjadinya ketidakseimbangan elektrolit, terutama menyebabkan terjadinya kondisi hypokalemia, sehingga disarankan untuk menyertakan pemberian suplemen kalium dimulai pada 10 – 14 hari pemakaian pertama (pada pemberian Furosemide dosis tinggi) atau pada empat minggu terhitung dari pemakaian pertama (pada pemberian Furosemide dosis rendah).
3. Disarankan untuk melakukan pemeriksaan elektrolit lengkap sebelum pemberian terapi diuretik pada pasien dengan hipertensi maupun gagal jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya.
4. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah efek peningkatan nilai HbA1c yang disebabkan oleh pemakaian Furosemide tersebut bersifat permanen dalam jangka waktu lama atau tidak.

5. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah pemakaian Furosemide secara kontinyu juga akan mempengaruhi dan meningkatkan nilai HbA1c secara kontinyu atau tidak.
6. Perlunya dilakukan penelitian dengan membandingkan antara partisipan yang menggunakan Furosemide dan partisipan yang tidak menggunakan Furosemide.
7. Perlunya dilakukan penelitian terhadap Furosemide dengan bentuk sediaan non-oral (intravena atau bolus) yang diberikan pada pasien yang sedang menjalani rawat inap.
8. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut apakah perbedaan dosis Furosemide yang diberikan berbanding lurus atau tidak dengan besarnya peningkatan nilai HbA1c.
9. Lebih baik jika dalam penelitian selanjutnya peneliti juga mempertimbangkan kadar hemoglobin normal dan ada tidaknya riwayat penyakit yang mempengaruhi atau menyebabkan kelainan darah pada kriteria inklusi.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia*. 2011.
2. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Kementerian Kesehatan. 2007.

3. Lindenfeld, JoAnn; et al. *Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline*. HFSA 2010 Guideline Executive Summary, Journal of Cardiac Failure Vol. 16 No. 6. 2010.  
Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. *Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline*. Journal of Cardiac Failure. 2010
4. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. *Nonpharmacologic Management and Health Care Maintenance of Patients with Chronic Heart Failure: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline*. J Card Fail. 2010
5. Blackburn, David F; and Wilson, Thomas W. *Antihypertensive Medications and Blood Sugar: Theories and Implications*. Can J Cardiol 2006; 22(3): 229-233
6. Carter, Barry L; and Ernst, Michael E. *Thiazide-Induced Hyperglycemia: Can It Be Prevented?* American Journal of Hypertension, volume 22 number 5. 2009. <http://ajh.oxfordjournals.org/>
7. Ahmed, A; et al. *Heart Failure, Chronic Diuretic Use and Increase in mortality and Hospitalization: An Observational Study Using Propensity Score Methods*. Eur Heart J 2006; 27: 1431 – 1439
8. Carter BL, Einhorn PT, Brands M, He J, Cutler JA, Whelton PK, Bakris GL, Brancati FL, Cushman WC, Oparil S, Wright JT Jr. *Thiazide-Induced Dysglycemia: Call for Research From a Working Group From the National Heart, Lung, and Blood Institute*. Hypertension 2008; 52:30–36.

9. Elliott WJ, Meyer PM. *Incident Diabetes in Clinical Trials of Antihypertensive: a Network Meta-Analysis*. *Lancet* 2007; 369:201-207
10. *FDA Reports: Furosemide and Blood Glucose Increased*. 2013.  
Available  
<http://www.ehealthme.com/ds/furosemide/blood+glucose+increased>
11. Taylor, et al. *Antihypertensive Therapy and The Risk of New-Onset Diabetes*. *Diabetes Care*, Volume 29, Number 5, May 2006.
12. Wright JM, Musini VM. *First-Line Drugs for Hypertension*. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD001841.
13. Grimm, Christine; Koberlein, Juliane; Wiosna, Waldemar; et al. *New-Onset Diabetes and Antihypertensive Treatments*. *GMS Health Technology Assessment* 2010, Vol. 6, ISSN 1861-8863
14. John, Garry. W; Hillson, Rowan; and Alberti, Sir George. *Use of Haemoglobin A<sub>1C</sub> (HbA<sub>1C</sub>) in The Diagnosis of Diabetes Mellitus: The Implementation of World Health Organization (WHO) Guidance 2011*.  
[http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf)
15. Phillips, Patrick. J. *HbA<sub>1c</sub> and Monitoring Glycaemia*. *Australian Family Physician* Volume 41, No 1. 2012
16. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. *Review of Haemoglobin A<sub>1c</sub> and the Management of Diabetes*. *J Diabetes* 2009;1:9–17.
17. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. *Defining the Relationship Between Plasma Glucose and*

*HbA(1c): Analysis of Glucose Profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial.* Diabetes Care. 2002;25(2):275-8.

18. Saudek, Christopher. D; and Brick, Jessica. C. *The Clinical Use of Haemoglobin A1C.* Journal of Diabetes Science and Technology Volume 3, Issue 4, July 2009. J Diabetes Sci Technol 2009; 3(4): 629 – 634
19. Goode KM, John J, Rigby AS, Kilpatrick ES, Atkin SL, Bragadeesh T, et al. *Elevated Glycated Haemoglobin is a Strong Predictor of Mortality in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction Who Are Not Receiving Treatment for Diabetes Mellitus.* Heart 2009; 95: 917-23
20. Ahmad Asim Syed, Iftikhar; and Khan, Waqar Ahmed. *Glycated Haemoglobin – A Marker and Predictor of Cardiovascular Disease: Review Article.* J Pak Med Assoc vol. 61 no. 7, 2011.
21. Aguilar, David. *Glycated Haemoglobin as a Prognostic Risk Marker in Non-Diabetic Patients After Acute Myocardial Infarction: What Now?* Circulation, 2011; 124: 666-668.  
<http://circ.ahajournals.org/content/124/6/666>
22. Schainberg, Arnaldo; Ribeiro-Oliveira, Antonio Jr; Ribeiro, Jose Marcio. *Is There a Link Between Glucose Levels and Heart Failure? An Update.* Arq Bras Endocrinol Metab, 2010; 54 (5): 488 – 97
23. Nesto, RW; and Inzucchi SE. *Glycemic Control for Acute Myocardial Infarction in Patients with and Without Diabetes Mellitus.* UpToDate 2010. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

24. Liu, Yao; Yang, Yan-min; Zhu, Jun; et al. *Prognostic Significance of Hemoglobin A1c Level in Patients Hospitalized with Coronary Artery Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis*. *Cardiovascular Diabetology* 2011, 10: 98. <http://www.cardiab.com/content/10/1/98>
25. Dilley J, Ganesan A, Deepa R, Deepa M, Sharada G, Williams OD, et al. *Association of A1c with Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome in Asian Indians with Normal Glucose Tolerance*. *Diabetes Care* 2007; 30: 1527-32.
26. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, et al. *The Association Between Glucose Abnormalities and Heart Failure in the Population Based Reykjavik Study*. *Diabetes Care*. 2005;28:612-6.
27. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Gudnason V, Malmberg K, Sigurdsson G, Thorgeirsson G, et al. *Increasing Glucose Levels and BMI Predict Future Heart Failure Experience from the Reykjavik Study*. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:1051-7.
28. Gerstein, Hertzal C; Swedberg, Karl; Carlsson, Jonas; McMurray, John; et al. *The Hemoglobin A1c Level as a Progressive Risk Factor for Cardiovascular Death, Hospitalization for Heart Failure, or Death in Patients With Chronic Heart Failure*. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1699-1704.

29. Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, Fuller JH, Marmot MG. *Relation Between Blood Glucose and Coronary Mortality Over 33 Years in The Whitehall Study*. *Diabetes Care*. 2006;29(1):26-31.
30. Flores-Le Roux, Juana A; Comin, Joseph; Pedro-Botet, Juan; Benaiges, David; et al. *Seven-Year Mortality in Heart Failure Patients with Undiagnosed Diabetes: an Observational Study*. *Cardiovascular Diabetology* 2011, 10: 39. <http://www.cardiab.com/content/10/1/39>
31. Held C, Gerstein HC, Yusuf S, Zhao F, Hilbrich L, Anderson C, et al.; for the ONTARGET/TRANSCEND Investigators. *Glucose Levels Predict Hospitalization for Congestive Heart Failure in Patients at High Cardiovascular Risk*. *Circulation*. 2007;115:1371-5.
32. Mebazza, Alexandre; Gayat, Etienne; Lassus, Johan; Meas, Taly; Mueller, Christian; et al. *Association Between Elevated Blood Glucose and Outcome in Acute Heart Failure: Result from an International Observational Cohort*. *Journal of The American College of Cardiology*, 2013.
33. Smith, Nicholas L; Barzilay, Joshua L; Kronmal, Richard; et al. *New Onset Diabetes and Risk of All-Cause and Cardiovascular Mortality: The Cardiovascular Health Study*. *Diabetes Care* 29: 2012-2017, 2006.
34. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, Coresh J, Brancati FL. *Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults*. *N Engl J Med* 2010;362:800–811



35. Holland R, Brooksby I, Lenaghan E, *et al.* *Effectiveness of Visits from Community Pharmacists for Patients with Heart Failure: HeartMed Randomised Controlled Trial.* *BMJ* 2007; 334(7603): 1098
36. Garcia, Beate Hennie. *The Clinical Pharmacist's Role in Post-Discharge Follow-Up of Patients with Coronary Heart Disease.* 2011. Faculty of Health Sciences Department of Pharmacy.
37. Gupta, L. 2011. *Pictograms: A Bridge Between Pharmaceutical Professionals and Patients* [online]. Available at: <http://www.pharmainfo.net/>
38. Houts P; Doak C; Doak L; and Loscalzo M. 2006. *The Role of Pictures in Improving Health Communication: A Review of Research on Attention, Comprehension, Recall, and Adherence.* *Patient Education and Counseling*, 61: 173-190.
39. Koshman, Sheri L; Charrois, Theresa L; Simpson, Scott H; McAlisster, Finlay A; *et al.* *Pharmacist Care of Patients with Heart Failure.* *Arch Intern Med.* 2008; 168(7): 687-694.
40. Austrian Federal Ministry of Health. *Understanding the Pharmaceutical Care Concepts and Applying it in Practice.* 2010.