

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Jantung

1. Definisi Jantung

Menurut Guyton & Hall (2021) dalam *Textbook of Medical Physiology*, jantung merupakan organ otot berongga yang berfungsi sebagai pompa untuk mengedarkan darah ke seluruh tubuh. Jantung berkontraksi secara ritmis guna mengatur aliran darah dalam sistem peredaran, mengantarkan oksigen serta zat gizi ke jaringan, dan membawa karbon dioksida serta sisa hasil metabolisme menuju organ ekskresi.

Menurut Marieb & Hoehn (2018) dalam *Human Anatomy & Physiology*, jantung merupakan pusat dari sistem kardiovaskular yang tersusun atas jaringan otot jantung (*miokardium*) dan berfungsi memompa darah ke paru-paru serta ke seluruh tubuh melalui sirkulasi pulmonal dan sistemik. Sementara itu, menurut WHO (2023), jantung adalah organ utama dalam sistem kardiovaskular yang berperan memompa darah ke seluruh tubuh. Kondisi kesehatan jantung mencerminkan fungsi sistem peredaran darah secara keseluruhan dan menjadi indikator penting dari status kesehatan seseorang.

Jantung terletak di dalam mediastinum, yaitu ruang di tengah rongga dada yang berada di antara kedua paru-paru. Mediastinum merupakan struktur yang dinamis dan fleksibel, yang pergerakannya dipengaruhi oleh organ di dalamnya (jantung), lingkungan sekitarnya (seperti diafragma dan aktivitas pernapasan), serta oleh pengaruh gravitasi dan posisi tubuh (Riza, 2018). Jantung bertanggung jawab untuk menyediakan oksigen dan nutrisi lainnya ke seluruh jaringan dan organ tubuh, sehingga dapat digunakan dalam proses metabolisme (Aqilah, 2016).

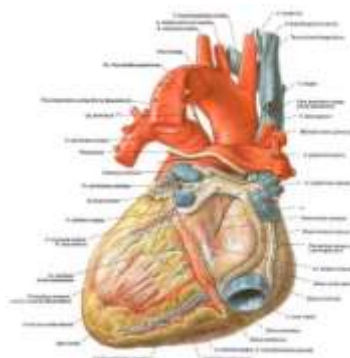
Jantung berfungsi sebagai pompa darah seluruh jaringan tubuh, Jantung sedikit lebih besar dari kepalan tangan dan beratnya berkisar antara 7 hingga 15 ons (200 hingga 425 gram). Setiap hari, jantung dapat memompa darah hingga 100.000. Letak jantung berada di belakang tulang dada di rongga mediastinum, antara tulang rusuk kedua dan keenam. Bagian kanan jantung berfungsi menerima darah yang tidak mengandung oksigen dari *vena cava superior* dan *inferior*, kemudian

memompanya ke paru-paru untuk proses oksigenasi. Sementara itu, bagian kiri jantung menerima darah yang telah teroksigenasi dari paru-paru melalui vena pulmonalis dan memompanya ke seluruh tubuh melalui aorta (riza, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa jantung adalah organ vital berotot yang berperan sebagai pompa utama dalam sistem kardiovaskular. Berdasarkan pandangan para ahli dan literatur terkini, jantung memiliki empat ruang yang bekerja secara ritmis untuk memompa darah ke paru-paru dan seluruh tubuh, sehingga menjamin distribusi oksigen serta nutrisi, sekaligus membantu pembuangan sisa hasil metabolisme. Fungsi jantung sangat penting dalam menjaga homeostasis dan kesehatan organ-organ lainnya. Jantung tidak hanya berperan secara mekanis sebagai pompa darah, tetapi juga berperan dalam mendukung fungsi metabolik dan mempertahankan keseimbangan tubuh secara keseluruhan. Studi terbaru juga menyoroti pentingnya memahami fungsi jantung dalam konteks penyakit *Kardiovaskular* untuk mengembangkan strategi terapi yang lebih efektif.

2. Anatomi Jantung

Jantung adalah organ vital yang berperan penting dalam proses sirkulasi darah. Organ ini terletak di bagian tengah rongga dada sebelah kiri, tepat di atas diafragma yang memisahkan rongga dada dan rongga perut, dengan posisi perut berada di bawahnya. Di sisi kiri dan kanan jantung terdapat dua paru-paru. Jantung tersusun atas serabut otot khusus dan jaringan saraf yang bekerja secara teratur dan otomatis untuk menimbulkan denyut. Fungsinya adalah memompa darah yang kaya oksigen dan nutrisi ke seluruh tubuh, termasuk ke arteri koroner, serta mengalirkan darah yang kekurangan oksigen ke paru-paru untuk proses pengambilan oksigen.



Gambar 1. Anatomi jantung (sabotta, 2000).

Secara sederhana ukuran jantung kira-kira sebesar kepalan tangan pemiliknya, antara lain:

- a. Dua bilik atas di sisi kanan dan kiri jantung disebut *atrium*. Dua bilik bawah di kanan dan kiri disebut bilik jantung atau *ventrikel*.
- b. Jantung memiliki empat katup, yaitu *trikuspid* dan *mitral* yang memisahkan serambi kanan, serambi kiri, bilik kanan, dan bilik kiri. Dua katup lainnya, yaitu katup *aorta* dan *pulmonal*, berfungsi mengatur aliran darah keluar dari bilik kiri dan kanan. Aliran darah di dalam rongga jantung dikendalikan oleh katup-katup tersebut yang membuka dan menutup secara ritmis, memastikan darah mengalir hanya ke satu arah dan mencegah terjadinya aliran balik.
- c. Sistem kelistrikan jantung terdiri atas *nodus sinoatrial* dan *nodus atrioventrikular*, yaitu kumpulan jaringan saraf khusus yang secara teratur menghasilkan impuls listrik, memungkinkan jantung berdenyut secara otomatis dan ritmis (Aqilah, 2016).

3. Penyebab Penyakit Jantung

Penyebab Penyakit Jantung berdasarkan *American Heart Association* (2014) faktor-faktor penyebab penyakit jantung adalah sebagai berikut:

3.1 Diet Tidak Sehat. Salah satu penyebab penyakit jantung adalah pola makan yang tidak sehat. Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan kolesterol dapat memicu timbulnya penyakit jantung. Selain itu, asupan garam (*natrium*) yang berlebihan juga dapat meningkatkan tekanan darah dan memperbesar risiko terjadinya penyakit jantung.

3.2 Kurang Aktivitas. Kurangnya aktivitas fisik dapat memicu timbulnya penyakit jantung serta meningkatkan risiko munculnya kondisi lain yang menjadi faktor pendukung, seperti obesitas, hipertensi, kadar kolesterol tinggi, dan diabetes.

3.3 Obesitas. Obesitas merupakan kondisi penumpukan lemak berlebih dalam tubuh. Keadaan ini sering berkaitan dengan tingginya kadar kolesterol dan trigliserida, serta rendahnya kadar kolesterol baik (HDL). Selain meningkatkan risiko penyakit jantung, obesitas juga dapat memicu hipertensi dan diabetes, yang keduanya turut berkontribusi terhadap peningkatan risiko gangguan jantung.

3.4 Alkohol. Kebiasaan mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan memperbesar risiko terjadinya penyakit jantung. Selain itu, konsumsi alkohol juga dapat

menaikkan kadar *trigliserida*, yaitu jenis lemak dalam darah yang dapat menyebabkan pengerasan pembuluh darah.

3.5 Merokok. Merokok dapat menimbulkan kerusakan pada jantung dan pembuluh darah, sehingga meningkatkan risiko munculnya penyakit jantung seperti *aterosklerosis* dan serangan jantung. Nikotin dalam rokok dapat menaikkan tekanan darah, sedangkan karbon monoksida mengurangi kadar oksigen yang dibawa oleh darah. Dampak ini tidak hanya dialami oleh perokok aktif, tetapi juga oleh perokok pasif yang terpapar asap rokok secara berlebihan.

3.6 Tekanan darah tinggi. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung. Kondisi ini terjadi ketika tekanan darah dalam arteri dan pembuluh darah lainnya berada di atas batas normal. Pengendalian tekanan darah melalui perubahan gaya hidup dan penyesuaian dosis obat dapat membantu menurunkan risiko penyakit jantung maupun serangan jantung.

3.7 Diabetes Mellitus. Diabetes melitus turut meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung. Tubuh memerlukan glukosa (gula) sebagai sumber energi, sementara insulin hormon yang diproduksi oleh pankreas berperan dalam membantu memindahkan glukosa dari makanan ke dalam sel-sel tubuh. Risiko kematian akibat penyakit jantung pada penderita diabetes diketahui dua hingga empat kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak menderita diabetes.

3.8 Genetika dan Riwayat Keluarga. Faktor genetik juga berperan dalam meningkatkan risiko penyakit jantung. Melalui faktor keturunan, seseorang dapat mewarisi kecenderungan terhadap tekanan darah tinggi, penyakit jantung, maupun kondisi lain yang berkaitan.

3.9 Usia. Risiko terkena penyakit jantung cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia, karena fungsi dan kinerja organ tubuh manusia secara alami akan menurun sejalan dengan proses penuaan.

3.10 Kolesterol. Kolesterol adalah zat berlemak yang diproduksi oleh hati maupun diperoleh dari beberapa jenis makanan. Jika kadarnya berlebihan, kolesterol dapat menumpuk pada dinding arteri, termasuk arteri yang menuju jantung. Penumpukan ini dapat menyebabkan penyempitan arteri dan menghambat aliran darah ke jantung, otak, ginjal, serta organ tubuh lainnya (Dona, Maradona, & Masdewi, 2021).

B. Interaksi Obat

1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan perubahan yang terjadi pada suatu obat akibat adanya pengaruh dari obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau zat kimia lainnya, termasuk *antihipertensi* (Baxter, 2008). Interaksi obat tergolong dalam *drug related problems* yang dapat mempengaruhi hasil klinis pasien. Secara klinis, interaksi obat dianggap signifikan apabila menyebabkan peningkatan *toksisitas* atau penurunan efektivitas obat yang berinteraksi, terutama pada obat dengan indeks terapi sempit (Setiawati, 2001). Kombinasi obat dapat menimbulkan efek aditif, yaitu peningkatan efek satu atau lebih obat, efek antagonis yang menghambat kerja obat lain, maupun efek lain yang mempengaruhi hasil kerja satu atau lebih obat (Thanacoody, 2012).

1.1 Mekanisme Interaksi Obat. Menurut Setiawati (2007), mekanisme interaksi obat dapat terjadi melalui tiga cara utama, yaitu *farmaseutik*, *farmakokinetik*, dan *farmakodinamik*.

1.1.1 Interaksi farmaseutik. Interaksi *farmaseutik*, atau disebut juga inkompatibilitas, terjadi di luar tubuh sebelum obat diberikan, ketika dua obat tidak dapat bercampur dengan baik. Pencampuran tersebut dapat menimbulkan interaksi fisik maupun kimia secara langsung, yang dapat terlihat melalui perubahan warna, pembentukan endapan, atau kadang tidak tampak secara visual. Jenis interaksi ini umumnya menyebabkan obat menjadi tidak aktif atau kehilangan efektivitasnya. Contoh interaksi farmaseutik antara lain pencampuran larutan heparin dengan gentamisin dalam satu spuit yang dapat menyebabkan pengendapan, pencampuran natrium bikarbonat dengan kalsium klorida yang menimbulkan presipitasi, serta pencampuran furosemid dengan larutan dengan pH rendah (seperti saline asam) yang mengakibatkan turunnya efektivitas furosemid.

1.1.2 Interaksi farmakokinetik. Interaksi *farmakokinetik* terjadi ketika suatu obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain, sehingga menyebabkan perubahan kadar obat dalam plasma, baik meningkat maupun menurun. Kondisi ini dapat menimbulkan penurunan efektivitas terapi atau peningkatan risiko *toksisitas*. Contoh interaksi *farmakokinetik* adalah pemberian simetidin yang menghambat metabolisme *warfarin* melalui enzim CYP450 sehingga meningkatkan risiko perdarahan, penggunaan *rifampisin* yang menginduksi metabolisme kontrasepsi oral sehingga menurunkan

efektivitasnya, serta kombinasi probenesid dengan penisilin yang memperlambat ekskresi penisilin melalui ginjal sehingga memperpanjang kadar terapeutiknya dalam plasma.

1.1.3 Interaksi *farmakodinamik*. Interaksi *farmakodinamik* terjadi ketika efek suatu obat dipengaruhi oleh obat lain di lokasi kerjanya. Interaksi ini dapat terjadi melalui kompetisi langsung pada reseptor yang sama atau melalui mekanisme fisiologis secara tidak langsung. Biasanya, interaksi semacam ini menghasilkan efek aditif, sinergis, atau antagonis tanpa disertai perubahan konsentrasi obat dalam plasma. Contoh interaksi *farmakodinamik* adalah penggunaan *Spironolakton* bersama *ramipril* yang dapat meningkatkan risiko *hiperkalemia*, penggunaan *warfarin* dengan *aspirin* yang meningkatkan risiko perdarahan melalui mekanisme aditif pada proses koagulasi, serta kombinasi *digoksin* dengan *beta blocker* (misalnya *bisoprolol*) yang dapat memperberat bradikardia.

Dengan demikian, pemahaman mengenai mekanisme interaksi obat baik *farmaseutik*, *farmakokinetik*, maupun *farmakodinamik* serta contoh-contohnya sangat penting bagi tenaga kesehatan. Hal ini tidak hanya membantu dalam mengantisipasi potensi efek samping serius, tetapi juga menjadi dasar dalam pemilihan terapi yang lebih aman dan efektif bagi pasien.

2. Jenis Interaksi Obat

2.1 Interaksi Obat-Obat. Interaksi antarobat terjadi ketika dua atau lebih obat diberikan secara bersamaan. Interaksi tersebut dapat mempengaruhi efek terapeutik maupun efek samping suatu obat, baik dengan meningkatkannya atau menurunkannya (Moscou dan Snipe, 2009). Interaksi antarobat dapat bersifat menguntungkan atau merugikan. Contoh interaksi yang menguntungkan adalah kombinasi penisilin dengan probenesid, di mana probenesid menghambat sekresi penisilin pada tubulus ginjal sehingga meningkatkan kadar penisilin dalam plasma dan efektivitasnya dalam terapi gonore. Sebaliknya, contoh interaksi yang merugikan adalah kombinasi parasetamol dengan fenobarbital, yang dapat meningkatkan risiko hepatotoksitas (Setiawati, 2007).

2.2 Interaksi Obat-Makanan dan Minuman. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa makanan dapat menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi perubahan klinis penting pada proses absorpsi obat,

baik melalui pengaruhnya terhadap motilitas saluran cerna maupun melalui ikatan dengan obat (Baxter, 2008). Oleh karena itu, beberapa jenis obat sebaiknya tidak dikonsumsi bersamaan dengan makanan. Contoh interaksi yang sering dijumpai adalah antara kandungan tyramin dalam makanan dengan obat golongan MAOI, serta interaksi antara jus *grapefruit* dengan *calcium channel blocker* seperti *felodipin* (Thanacoody, 2012).

2.3 Interaksi Obat-Herbal. Menurut Thanacoody (2012), beberapa produk herbal mengandung senyawa dengan efek *antiplatelet* dan antikoagulan yang dapat meningkatkan risiko perdarahan jika dikonsumsi bersamaan dengan *aspirin* atau *warfarin*. Sebagai contoh, ekstrak *Glycyrrhizin glabra* (licorice) yang sering digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan dapat menimbulkan interaksi yang signifikan pada pasien yang sedang mengonsumsi *digoksin* atau obat *diuretik*.

2.4 Interaksi Obat-Penyakit. Interaksi antara obat dan penyakit terjadi ketika obat yang diberikan berpotensi memperburuk kondisi penyakit yang sudah ada sebelumnya. Dalam literatur medis, jenis interaksi ini sering disebut sebagai kontraindikasi absolut maupun relatif. Kontraindikasi absolut mengacu pada situasi di mana pemberian terapi menimbulkan risiko yang jelas lebih besar daripada manfaatnya bagi pasien dengan penyakit tertentu. Pasien lanjut usia merupakan kelompok yang paling rentan terhadap jenis interaksi ini karena mereka umumnya memiliki beberapa penyakit kronis dan menggunakan berbagai jenis obat secara bersamaan (Lindblad et al., 2005).

3. Faktor Yang Mempengaruhi Interaksi Obat

Dalam penelitian mengenai interaksi obat, sering dijumpai adanya perbedaan respons antar pasien terhadap penggunaan regimen obat yang sama. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi variasi respons tersebut antara lain:

3.1 Usia. Anak-anak dan lansia termasuk kelompok dengan risiko tinggi mengalami interaksi obat. Penelitian menunjukkan bahwa sekitar 25% dari seluruh resep diberikan kepada pasien lanjut usia, dan mereka juga sering menggunakan obat bebas tanpa resep. Selain itu, pasien lansia umumnya memiliki penyakit kronis serta mengalami penurunan fungsi organ yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat.

3.2 Genetik. Sebagai contoh, efek toksik akibat penghambatan metabolisme *fenitoin* oleh *isoniazid* lebih jelas terlihat pada individu dengan tipe *asetilator* lambat terhadap *isoniazid*.

3.3 Penyakit. Kondisi medis seperti gangguan fungsi ginjal, kerusakan hati, dan kadar *albumin* yang rendah dapat mempengaruhi respons tubuh terhadap obat-obatan yang dikonsumsi.

3.4 Konsumsi alkohol. Reaksi intoleransi alkohol akut (reaksi *disulfiram*) dapat terjadi pada pasien yang mengonsumsi alkohol selama menjalani terapi dengan obat-obatan tertentu, seperti *sefamandol*, *sefoperazon*, *sefotetan*, *moksalaktam*, dan *metronidazol*. Sementara itu, konsumsi alkohol secara kronis dapat menimbulkan perubahan yang mempengaruhi metabolisme obat, terutama melalui mekanisme induksi enzim.

3.5 Merokok. Kebiasaan merokok dapat meningkatkan aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme obat di hati. Merokok diketahui dapat mempercepat metabolisme obat seperti teofilin dan mexiletin, sehingga perokok memerlukan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai kadar terapeutik dalam serum.

3.6 Makanan. Makanan dapat mempengaruhi berbagai aspek kerja obat, seperti proses absorpsi (contohnya interaksi antara susu dan *tetrasiklin*), efek farmakologis (seperti *tyramin* dalam makanan dengan MAOI), serta proses eliminasi obat (misalnya pengaruh protein dalam makanan terhadap pH urin).

3.7 Lingkungan. Faktor lingkungan, seperti paparan pestisida tertentu, dapat mempengaruhi aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme obat di hati.

4. Pasien Yang Rentan Terhadap Interaksi Obat

Menurut Tatro (2009), kelompok pasien yang berisiko tinggi mengalami interaksi obat meliputi pasien lanjut usia (geriatri), penderita penyakit akut maupun kronis yang tidak stabil, pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal, pasien yang ditangani oleh lebih dari satu dokter, serta mereka yang menjalani terapi obat jangka panjang. Pendapat serupa dikemukakan oleh Thanacoody (2012), yang menyatakan bahwa pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal, pasien di unit perawatan intensif, mereka yang menjalani operasi kompleks, penerima transplantasi, serta pasien dengan penggunaan banyak obat (*polifarmasi*) memiliki risiko lebih besar terhadap terjadinya interaksi obat.

Interaksi obat selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan efek klinis yang ditimbulkan. Menurut Hansten dan Horn (2012), interaksi obat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama, yaitu mayor, moderat, dan minor. Interaksi obat dengan kategori mayor merupakan jenis interaksi yang berpotensi membahayakan nyawa atau menimbulkan kerusakan organ secara permanen. Kondisi ini biasanya memerlukan penghentian salah satu obat atau penggantian dengan alternatif terapi lain. Contohnya adalah interaksi antara *Spironolakton* dan *ramipril* yang dapat menimbulkan *hiperkalemia* berat, sehingga berisiko menimbulkan *aritmia* fatal (Lexicomp, 2021).

Interaksi obat kategori moderat adalah interaksi yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien, menurunkan efektivitas terapi, atau meningkatkan risiko efek samping serius. Interaksi moderat sering kali memerlukan penyesuaian dosis, penggantian obat, atau pemantauan ketat selama penggunaan. Misalnya, kombinasi *digoksin* dengan *diuretik* loop seperti furosemid dapat meningkatkan risiko *hipokalemia* yang pada akhirnya memperburuk *toksitas digoksin* (Stockley, 2010).

Interaksi obat kategori minor adalah interaksi yang biasanya tidak menimbulkan perubahan klinis signifikan, dan efeknya cenderung ringan atau sementara. Meski demikian, tetap diperlukan perhatian karena beberapa interaksi minor yang terjadi bersamaan dapat menimbulkan dampak kumulatif yang merugikan pasien. Contohnya adalah penggunaan *aspirin* bersama dengan antasida tertentu yang dapat sedikit mengurangi penyerapan *aspirin*, namun umumnya tidak memerlukan perubahan terapi (Horn & Hansten, 2012).

Dengan demikian, pemahaman mengenai klasifikasi interaksi obat ini penting dalam praktik klinis, terutama dalam penanganan pasien dengan risiko tinggi. Pengelompokan mayor, moderat, dan minor memudahkan tenaga kesehatan dalam menentukan prioritas intervensi, mulai dari menghindari kombinasi berbahaya, melakukan pemantauan intensif, hingga memastikan pasien tetap mendapat manfaat optimal dari terapi obat yang dijalani.

C. Efek Samping Obat

Efek samping obat adalah reaksi yang merugikan dan tidak diinginkan terhadap dosis obat yang biasa digunakan masyarakat untuk pencegahan, diagnosis dan pengobatan penyakit (BPOM, 2011). Menurut Syamsudin (2011), efek samping di rumah sakit dapat

dibedakan menjadi dua kategori, yaitu pasien yang sudah mengalami efek samping sebelum dirawat dan pasien yang mengalami efek samping selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Efek samping obat diklasifikasikan ke dalam enam tipe, yaitu tipe A, B, C, D, E, dan F, yang masing-masing memiliki karakteristik tersendiri.

1. Tipe A merupakan efek samping yang berhubungan dengan aktivitas farmakologis obat, dapat diprediksi, dan umumnya memiliki tingkat kematian yang rendah. Contohnya meliputi depresi pernapasan akibat penggunaan *opioid*, perdarahan yang disebabkan oleh *warfarin*, sindrom *serotonin* akibat *SSRI*, serta efek toksik *digoksin*. Efek samping tipe ini biasanya dapat diatasi dengan menurunkan dosis atau menghentikan obat, sambil mempertimbangkan efek terapi kombinasi yang digunakan.
2. Tipe B (tidak bergantung dosis) merupakan efek samping yang biasanya tidak berhubungan langsung dengan dosis obat dan sulit diprediksi secara farmakologis. Jenis ini memiliki tingkat mortalitas yang tinggi, seperti reaksi imunologis (misalnya *anafilaksis* akibat penggunaan penisilin) atau reaksi *idiosinkratik* (seperti *hipertermia maligna* akibat anestesi umum). Penanganan efek samping tipe B dilakukan dengan menghentikan penggunaan obat dan menghindari pemakaiannya di masa mendatang.
3. Tipe C (tergantung dosis dan waktu) jarang terjadi dan bergantung pada dosis kumulatif. Contohnya penekanan hipotalamus, kelenjar pituitari, dan kelenjar adrenal oleh *kortikosteroid*, serta *osteonekrosis* rahang akibat penggunaan *bifosfonat*. Efek samping tipe C dapat diatasi dengan mengurangi dosis, karena penggunaan jangka panjang sebaiknya dihindari.
4. Tipe D (ketergantungan waktu) jarang terjadi dan dapat muncul atau menjadi nyata setelah penggunaan obat dalam jangka waktu tertentu. Contohnya *karsinogenesis*, *tardive dyskinesia*, efek *teratogenik*, dan *leukopenia* yang diinduksi oleh *lomustine*. Efek samping tipe D sulit diobati.
5. Tipe E (penghentian obat) jarang terjadi dan muncul setelah penghentian obat secara tiba-tiba, misalnya pada penggunaan *opiat* atau *benzodiazepin* yang menimbulkan sindrom putus obat berupa insomnia dan kecemasan. Efek samping tipe E dapat dikelola

dengan memberikan informasi mengenai obat serta melakukan penghentian secara bertahap.

6. Tipe F (kegagalan pengobatan yang tidak terduga) sering terjadi, bergantung pada dosis, dan umumnya disebabkan oleh interaksi obat. Contohnya penggunaan bersamaan antara penginduksi enzim dengan kontrasepsi *oral* dosis rendah, yang dapat menyebabkan resistensi terhadap agen antibakteri. Efek samping tipe F dapat diatasi dengan meningkatkan dosis dan mempertimbangkan efek terapi kombinasi (Schatz & Weber, 2015).

D. Landasan Teori

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah kelainan pada arteri koroner yang disebabkan oleh terbentuknya plak *aterosklerosis*, *trombus*, atau kejang (*spasme*) pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan penyempitan lumen arteri sehingga pasokan oksigen ke jaringan jantung berkurang. Secara klinis, PJK dapat muncul dalam bentuk iskemia akut (*Acute Coronary Syndrome*), *angina pectoris*, maupun *infark miokard* (STEMI dan NSTEMI).

Interaksi obat menjadi potensi masalah pada pasien dengan penyakit jantung koroner (PJK) karena umumnya pasien menerima lebih dari satu jenis obat. PJK merupakan penyakit yang kompleks sehingga pengobatannya tidak dapat dicapai hanya dengan satu terapi tunggal. Oleh sebab itu, diperlukan kombinasi beberapa obat dengan mekanisme kerja yang berbeda untuk mencapai efektivitas pengobatan yang optimal. Namun, penggunaan kombinasi obat tersebut juga meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi antarobat dan risiko efek samping obat (*adverse drug reaction*).

Interaksi antarobat dapat menimbulkan efek yang bersifat menguntungkan maupun merugikan. Dampak merugikan dari interaksi tersebut antara lain dapat menyebabkan timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan (*adverse drug reactions/ADR*), menurunkan efektivitas terapi, meningkatkan angka kesakitan dan kematian, serta memperpanjang durasi perawatan pasien. *Aspirin* dan *clopidogrel* merupakan kombinasi obat yang sering dilaporkan berinteraksi. Penggunaan keduanya secara bersamaan dapat meningkatkan risiko perdarahan, tetapi di sisi lain kombinasi tersebut juga memberikan efek menguntungkan, yaitu mengurangi komplikasi iskemik, menurunkan

risiko *myocardial infarction*, serta menurunkan angka kematian akibat sindrom koroner akut (Hsu et al., 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ulfa R. D. (2021) menunjukkan bahwa dari 100 sampel pasien dengan total 1.111 obat yang diresepkan, terdapat 86 pasien (86%) yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan total 433 interaksi obat potensial yang melibatkan 157 jenis interaksi antarobat. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi tersebut terdiri dari kategori major sebanyak 74 kasus (17,09%), *moderate* sebanyak 297 kasus (68,59%), dan minor sebanyak 62 kasus (14,32%). Berdasarkan mekanismenya, interaksi obat (*drug-drug interaction/DDI*) terbagi menjadi *farmakodinamik* sebanyak 312 interaksi (72,06%), *farmakokinetik* sebanyak 91 interaksi (21,02%), serta *unknown mechanism* sebanyak 30 interaksi (6,93%).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yolanda (2019) mengenai karakteristik dan kejadian interaksi obat pada pasien gagal jantung yang menjalani perawatan inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda, selama periode Januari–Desember 2018, diketahui bahwa penderita gagal jantung didominasi oleh laki-laki sebanyak 48 pasien (59,25%). Berdasarkan kelompok usia, sebagian besar pasien berusia di atas 45 tahun. Hasil analisis interaksi obat menunjukkan bahwa jenis interaksi terbanyak terjadi antara obat gagal jantung dan obat antihipertensi.

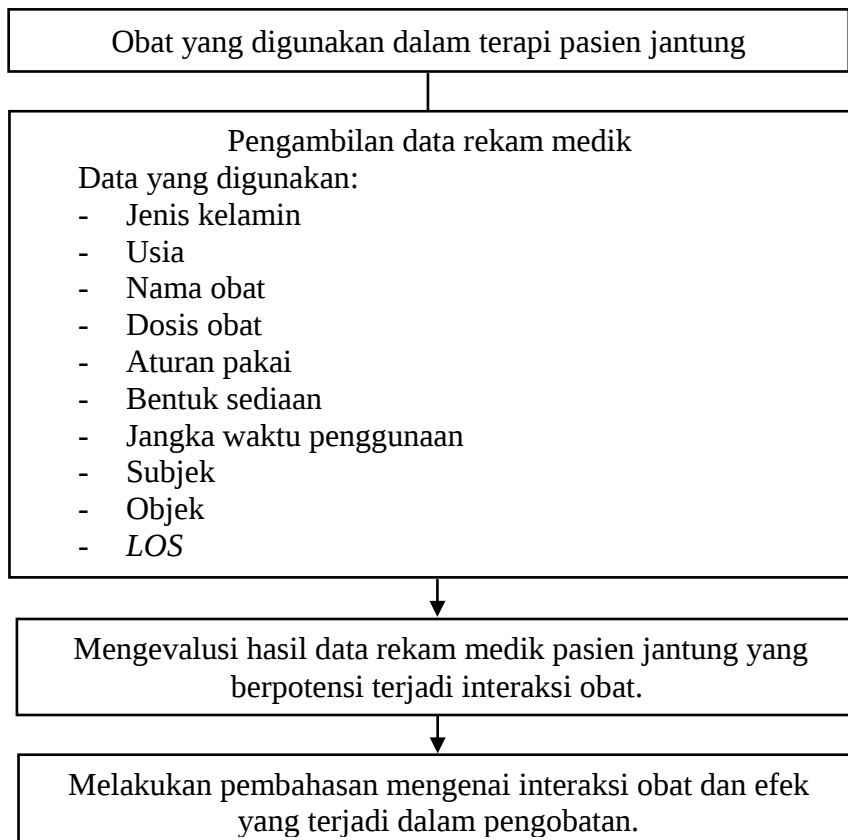
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fadi'ah (2016) mengenai potensi interaksi obat pada terapi pasien gagal jantung di RSUD Jombang, diketahui bahwa dari seluruh sampel, sebanyak 57 pasien (79,17%) berpotensi mengalami interaksi obat dengan total 136 kasus yang melibatkan 32 pasangan obat. Pasangan obat yang paling sering menimbulkan interaksi adalah furosemide dan *aspirin*, yang ditemukan pada 20 pasien, dengan efek berupa penurunan kerja vasodilator.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yuliani E. (2013), ditemukan bahwa 8% pasien geriatri mengalami interaksi obat. Sebagian besar kasus terjadi pada pasien yang menggunakan lima jenis obat atau lebih. Interaksi obat yang teridentifikasi meliputi *captopril* dengan *furosemid*, *ondansetron* dengan *tramadol*, serta *captopril* dengan *valsartan*. Selain itu, ditemukan pula interaksi antara obat dan penyakit, seperti pada pasien dengan penyakit ginjal yang menggunakan

furosemid, lisinopril, captopril, atau valsartan. Seluruh interaksi tersebut termasuk dalam kategori tingkat kemaknaan klinis 3, yang berarti diperlukan tindakan pencegahan untuk meminimalkan risiko terjadinya efek yang merugikan.

E. Kerangka Berpikir

Data empiris menunjukkan bahwa faktor seperti usia, dosis obat, durasi terapi, kondisi komorbid, serta penggunaan obat lain secara bersamaan mempengaruhi risiko munculnya interaksi obat dan efek samping pada pasien. Karena karakteristik pasien dan pola penggunaan obat dapat berbeda di setiap setting klinis, evaluasi empiris berdasarkan data pasien lokal sangat penting untuk memberikan gambaran yang akurat mengenai profil efek samping dan untuk merumuskan rekomendasi terapi yang lebih tepat. Berdasarkan teori yang tercantum dalam tinjauan pustaka, dapat disusun kerangka pikir sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Pikir

F. Keterangan Empiris

Berdasarkan teori dan hasil penelitian terdahulu, analisis pola penggunaan obat pada pasien penyakit jantung di RSUD Dr. Moewardi Surakarta memberikan gambaran empiris mengenai karakteristik pasien, jenis serta bentuk sediaan obat yang digunakan, dan potensi interaksi obat yang terjadi selama terapi. Temuan ini menjadi jawaban sementara dari rumusan masalah penelitian dan disusun berdasarkan landasan teori yang telah diuraikan sebelumnya. Pembahasan dibagi menjadi tiga bagian utama, yaitu karakteristik pasien dan pola penggunaan obat, interaksi *farmakodinamik*, serta interaksi *farmakokinetik*.

1. Karakteristik Pasien dan Pola Penggunaan Obat

Menurut Sheikh-Taha et al. (2021), pola penggunaan obat pada pasien penyakit jantung sangat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan lama perawatan. Pasien lanjut usia mendominasi kasus penyakit jantung dan sering mengalami *polifarmasi*. Bentuk sediaan yang paling umum digunakan adalah tablet *oral*, dengan jenis obat yang sering diresepkan meliputi *antihipertensi*, *diuretik*, *antiplatelet*, dan *statin*. Temuan tersebut sejalan dengan penelitian ini, di mana kelompok usia lanjut menunjukkan tingkat penggunaan obat yang lebih kompleks dan berisiko tinggi terhadap interaksi obat.

2. Interaksi Farmakodinamik

Niu (2019) menjelaskan bahwa interaksi *farmakodinamik* terjadi ketika dua atau lebih obat bekerja pada target *fisiologis* yang sama atau jalur yang saling berhubungan, sehingga dapat menimbulkan efek *sinergis*, *antagonis*, maupun *aditif*. Contohnya, kombinasi obat yang mempengaruhi sistem *renin–angiotensin–aldosteron* (RAAS) dapat meningkatkan risiko *hiperkalemia*, sedangkan kombinasi *antiplatelet* dan *antikoagulan* dapat menambah risiko perdarahan. Berdasarkan hal tersebut, pengawasan terapi kombinasi pada pasien penyakit jantung sangat penting untuk mencegah efek samping serius.

3. Interaksi Farmakokinetik

Costache et al. (2019) menyebutkan bahwa interaksi *farmakokinetik* dapat terjadi pada tahap *absorpsi*, *distribusi*, *metabolisme* (misalnya modulasi enzim CYP), maupun ekskresi, yang dapat mempengaruhi kadar obat serta efektivitas dan keamanan terapi. Selain itu, interaksi antara obat *kardiovaskular* dengan produk herbal atau suplemen juga berpotensi mengubah proses *ADME* (*absorpsi*,

distribusi, metabolisme, ekskresi) obat. Oleh karena itu, sesuai dengan penelitian ini, pemantauan dan pencatatan penggunaan obat pendamping menjadi langkah penting dalam praktik klinis.