

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Gagal Jantung

1. Definisi gagal jantung

Gagal jantung sebenarnya bukan merupakan diagnosis patologis tunggal, hal ini membuat gagal jantung menjadi penyakit yang kompleks jika dibandingkan dengan penyakit lain yang telah memiliki standar diagnosis. Walaupun *American College of Cardiology* dan *European Society of Cardiology* memiliki guideline dengan detail yang beragam, keduanya memiliki empat kesamaan tentang pengertian gagal jantung. Sehingga definisi universal dari gagal jantung yaitu merupakan suatu sindrom klinis, yang disertai dengan berbagai macam gejala dan tanda, terdapat kegagalan fungsi abnormalitas struktur dan fungsi kardiak, juga adanya edema, sesak nafas, dan kelelahan (Bozkurt, B. *et al.* 2021). Hal ini diikuti dengan peningkatan kadar peptida natriuretik yang disertakan dengan kongesti paru.

Penyakit gagal jantung merupakan suatu kondisi dengan etiologi dan patofisiologi yang bervariasi. Pemeriksaan standar untuk penentuan etiologi gagal jantung meliputi menentukan penyebab iskemia miokard, respons abnormal tekanan darah terhadap aktivitas, inkompetensi kronotropik, atau aritmia supraventrikular dan ventrikular.

New York Heart Association (NYHA) mengklasifikasi gejala pasien gagal jantung berdasarkan kapasitas fungsional menggunakan *Functional Classification system* (FC). FC-I adalah pasien yang tidak memiliki keterbatasan aktifitas fisik; FC-II adalah pasien dengan sedikit keterbatasan aktifitas fisik, nyaman saat istirahat namun aktifitas sehari-hari menyebabkan berdebar; FC-III adalah pasien dengan keterbatasan aktifitas fisik yang terlihat, aktifitas fisik ringan menyebabkan berdebar; FC-IV adalah ketika pasien sudah tidak mampu melakukan aktifitas fisik dengan nyaman, dan terdapat gejala saat istirahat.

2. Tahapan gagal jantung

Menurut *American College of Cardiology* (ACC) / *American Heart Association* (AHA), tahapan gagal jantung ditekankan pada perkembangan dan perjalanan penyakit, serta penurunan angka keselamatan. Pada tiap tahapan, adanya intervensi mempunyai tujuan yang berbeda. Pada tahapan A bertujuan untuk mengurangi faktor risiko; pada tahap B untuk mengurangi gejala, menangani risiko, mencegah gagal jantung struktural; tahapan C dan D untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas.

Tabel 1. Tahapan perkembangan dan progresi gagal jantung

Tahap A Berisiko untuk Gagal Jantung	Tahap B Pre Gagal Jantung	Tahap C Gagal Jantung Simtomatis	Tahap D Gagal Jantung Lanjut
<p>Pasien berisiko gagal jantung, namun saat ini tanpa adanya gejala atau tanda, tanpa adanya penyakit jantung struktural atau fungsional, maupun kelainan biomarker</p> <p>Pasien dengan hipertensi, diabetes, obesitas, terpapar agen kardiotoxik, varian genetik untuk kardiomiopati, atau riwayat keluarga kardiomiopati</p>	<p>Pasien saat ini tanpa gejala atau tanda, namun memiliki 1 bukti berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penyakit jantung struktural • Adanya peningkatan tekanan pengisian • Peningkatan kadar natriuretik peptide • Peningkatan persisten troponin jantung <p>Terutama pada pasien dengan kondisi tidak adanya diagnosis lain</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien sebelumnya pernah ada gejala tanda gagal jantung • Pasien dengan mengalami gejala dan tanda gagal jantung 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala gagal jantung yang bermakna dan mengganggu kehidupan sehari-hari • Rawat inap berulang meskipun telah ada upaya optimalisasi GDMT (<i>Guideline-directed medical therapy</i>)

3. Klasifikasi gagal jantung

Gagal jantung dapat disebabkan oleh berbagai macam gangguan yang mempengaruhi kemampuan jantung untuk berkontraksi (sistolik) dan berelaksasi (diastolik). Menurut buku Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). Klasifikasi gagal jantung dibagi berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVKi). (PERKI, 2023).

Tabel 2. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan FEVKi

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HFrEF (<i>Heart Failure With Reduced Ejection Fraction</i>)	Tanda ± gejala $FEVKi \leq 40\%$
Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Rendah	
HFmrEF (<i>Heart Failure Mildly Reduced Ejection Fraction</i>)	Tanda ± gejala $FEVKi \leq 41 - 49\%$
Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Menurun Ringan	
HFpEF (<i>Heart Failure With Preserved Ejection Fraction</i>)	Tanda ± gejala $FEVKi \geq 50\%$
Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Terjaga	Bukti objektif dari abnormalitas struktural dan fungsional jantung yang konsisten dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri, peningkatan <i>peptide natriuretic</i>
HFimpEF (<i>Heart Failure Improved Ejection Fraction</i>)	Sebelumnya $FEVKi \leq 40\%$ dan terjadi peningkatan lebih dari 10%, atau FEVKi meningkat menjadi $> 40\%$
Gagal Jantung Dengan Perbaikan Fraksi Ejeksi	

3.1. Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Rendah (*Heart Failure With Reduced Ejection Fraction* / HFrEF)

HFrEF merupakan gagal jantung dari gangguan progresif yang mempengaruhi kemampuan jantung untuk berkontraksi dan berelaksasi. Hal ini mengakibatkan curah jantung mengalami penurunan. Adanya kelainan fungsi sistolik ventrikel kiri merupakan petunjuk utama HFrEF.

Tujuan terapi gagal jantung untuk menurunkan perburukan dan kematian. Tujuan tersebut meliputi meringankan gejala dan tanda gagal jantung, memperbaiki kualitas hidup pasien, menghilangkan kongesti, meningkatkan kapasitas fungsional fisik, mengurangi kelelahan dan sesak nafas, mengurangi kebutuhan rawat inap, menyediakan perawatan paliatif. Tindakan pencegahan meliputi timbulnya kerusakan dan remodelling miokard; Perburukan kerusakan miokard; Kembalinya kongesti; Rawat ulang akibat gagal jantung

Tabel 3. Rekomendasi HFrEF

Rekomendasi	Tujuan
ACE-I	Untuk semua pasien HFrEF, Mengurangi rawat ulang akibat perburukan gagal jantung
Beta blocker	Untuk pasien HFrEF yang stabil, menurunkan mortalitas
MRA	Untuk semua pasien HFrEF, Mengurangi rawat ulang akibat perburukan gagal jantung
ARNI	Terapi substitusi bagi pasien HFrEF yang telah mendapatkan ACE-I atau ARB
ARB	Untuk pasien yang intoleran terhadap ACE-I maupun ARNI
Dapagliflozin / Empagliflozin	Untuk semua pasien HFrEF, Mengurangi rawat ulang akibat perburukan gagal jantung
Diuretik loop	Menghilangkan kongesti
Ivabradine	Untuk pasien dengan tanda dan gejala gagal jantung, irama sinus, dan laju jantung istirahat >70 kali per menit yang dapat mentolerir dosis bb maksimal dan pasien yang kontraindikasi BB

3.2 Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Terjaga (*Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / HFpEF*)

HFpEF disebabkan oleh gangguan relaksasi miokard dan/atau peningkatan kekakuan diastolik. Ketika fungsi diastolik mengalami kelainan, ruang ventrikel tidak membesar, sehingga nilai ejeksi fraksi normal atau dapat meningkat (Borlaug, 2014). Gejala HFpEF seperti dispnea atau kesulitan bernafas dan kelelahan hanya terjadi aktivitas dan adanya stres, saat detak jantung dan volume akhir diastolik meningkat. Gejala kongestif yang terjadi pada HFpEF merupakan manifestasi dari peningkatan tekanan vena paru.

Pemeriksaan yang dianjurkan untuk investigasi awal HFpEF adalah elektrokardiografi (EKG), foto toraks, dan laboratorium standar. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab yang dapat diatasi dengan cepat, etiologi lain, komorbiditas yang berkaitan dengan gagal jantung, dan untuk evaluasi terapi pada kondisi tertentu. Pemeriksaan lanjutan berupa pemeriksaan kadar peptida natriuretik (PERKI, 2023).

Rekomendasi tatalaksana HFpRF antara lain dengan penurunan berat badan pada pasien obesitas; pasien dengan hipertensi harus mendapatkan tatalaksana sesuai target tekanan darah, pemberian obat penghambat SGLT-2, pemberian diuretik pada pasien dengan kongesti,

pemberian spironolactone pada pasien dengan hiperkalemia, pemberian ARB atau ARNI untuk menurunkan nilai FEVKi.

3.3 Gagal Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Menurun Ringan (*Heart Failure Mildly Reduced Ejection Fraction / HFmrEF*)

Gagal jantung dengan FEVKi 41 - 49%. ditandai dengan adanya gejala dan, atau tanda gagal jantung. Tatalaksana HfmrEF meliputi: Diuretik pada tertentu, Penghambat SGLT2, ACE-I / ARB / ARNI, Antagonis aldosteron, beta blocker.

3.4 Gagal Jantung Dengan Perbaikan Fraksi Ejeksi (*Heart Failure Improved Ejection Fraction / HFimpEF*)

Gagal jantung dengan FEVKi awal 40%, yang kemudian pada pengukuran kedua fraksi ejeksi >40%. Tatalaksana harus sesuai *Guideline-directed Medical Therapy* (GDMT). Terapi tetap dilanjutkan bahkan pada pasien tanpa gejala untuk mencegah kekambuhan gagal jantung dan disfungsi ventrikel kiri.

4. Tatalaksana utama pada gagal jantung

Tujuan terapi gagal jantung memiliki tujuan jangka pendek dan tujuan jangka panjang. Tujuan jangka pendek meliputi meredakan gejala dan memperbaiki hemodinamik; menghindari hipokalemia, disfungsi ginjal, dan hipotensi simptomatik; memperbaiki aktivasi neurohumoral. Sedangkan tujuan jangka panjang meliputi memperbaiki hipertensi, mencegah perkembangan aterosklerosis, meningkatkan fungsi jantung, mengurangi rawat inap, meningkatkan kelangsungan hidup dan kualitas hidup.

4.1 Nonfarmakologi.

Terapi nonfarmakologis dapat berupa rehabilitasi jantung seperti latihan fisik dan promosi aktivitas, dan dukungan psikologis. Manajemen perawatan mandiri juga dapat dilakukan oleh pasien seperti menjaga stabilitas fisik, memantau berat badan, dan juga dengan penurunan berat badan. Hal-hal tersebut merupakan intervensi yang efektif sehingga dapat tercapai peningkatan kualitas hidup pasien dan menurunkan angka hospitalisasi akibat gagal jantung.

4.2 Farmakologi.

Tujuan terapi gagal jantung adalah untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas. Rekomendasi obat dan dosisnya dapat dilihat di Tabel 4.

4.2.1 ACEi (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*). Golongan ini merupakan terapi lini pertama gagal jantung. ACEi bekerja dengan menghambat angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga aldosteron

berkurang. Hal ini memperbaiki fungsi ventrikel jantung. ACEi dapat menghambat pemecahan bradikinin sehingga menyebabkan batuk. Efek samping umum ACEi adalah hipotensi, hiperkalemia, angioedema, dan menurunkan fungsi ginjal. Sehingga sebaiknya diberikan kepada pasien dengan kadar kalium normal. Pemberian ACEi diawali dengan dosis kecil, kemudian berangsur dengan titrasi dosis hingga mencapai target.

4.2.2 ARB (*Angiotensin Receptor Blockers*). ARB menghambat pelekatan reseptor angiotensin II pada reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1) di sel endotel. ARB tidak mengganggu bradikinin sehingga dapat digunakan sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentolerir efek angioedema dari ACEi. Pemberian ARB diawali dengan dosis kecil, kemudian titrasi dosis hingga mencapai target dosis. Monitoring tekanan darah, fungsi ginjal, dan serum kalium harus dilakukan pada 1-2 minggu pemberian ARB dan setelah kenaikan dosis ARB.

4.2.3 ARNI (*Angiotensin Receptor Nephrylisin Inhibitor*). ARNI merupakan kombinasi dari sacubitril dan valsartan dalam satu molekul. Valsartan merupakan obat golongan ARB, sedangkan sacubitril merupakan penghambat enzim nefrilisin yang berfungsi mendegradasi peptida natriuretik menjadi bentuk inaktif. Hal tersebut menjadikan vasodilatasi, diuresis, dan natriuresis lebih baik. Sekresi renin dan aldosteron juga ikut terhambat. Obat ini dapat diberikan sebagai obat substitusi dari ACEi atau ARB. Jika sebelumnya pasien telah mendapatkan ACEi atau ARB, maka waktu tunggu sebelum pemberian ARNI minimal 36 jam.

4.2.4 *Beta-blockers* (BB). Obat golongan ini dapat memperbaiki fungsi jantung dengan menurunkan denyut jantung dengan menghambat pelekatan neurotransmitter adrenergik. ACC/AHA menyarankan untuk semua pasien HFrEF mendapatkan BB walau tanda dan gejala gagal jantung masih tahap sedang. Hal ini tidak berguna jika pasien memiliki kontraindikasi penggunaan BB.

4.2.5 Antagonis Aldosteron. Obat golongan ini bekerja dengan menghambat sekresi aldosteron dari reseptornya di tubulus ginjal. Hal tersebut menyebabkan menurunnya reabsorpsi natrium dan air, serta menghambat ekskresi kalium di ginjal. Di jantung, obat ini dapat melemahkan fibrosis jantung dan *remodelling* ventrikel. Pemberian antagonis aldosteron pada dosis kecil dapat memperbaiki simtom.

4.2.6 Nitrat dan Hydralizin. ISDN (*isosorbide dinitrate*) dapat mencegah angina karena meningkatkan aliran darah O₂ dan melebarkan

arteri dan vena, sedangkan hydralizin merupakan vasodilator dan menurunkan tekanan darah, sehingga kombinasi ini dapat meningkatkan mortalitas. Kombinasi ini diberikan kepada pasien yang tidak dapat mentolerir ACEi atau ARB.

4.2.7 Ivabradin. Bekerja dengan memperlambat denyut jantung pada pasien dengan irama sinus. Obat ini diberikan untuk pasien yang belum mencapai target terapeutik, yaitu laju jantung istirahat < 70 kali per menit. Penggunaan ivabradin dapat menurunkan angka rawat ulang karena gagal jantung yang memburuk pada pasien dengan FEVKi $\leq 35\%$.

4.2.8 Digoksin. Merupakan obat golongan glikosida jantung yang dapat memperlambat laju ventrikel. Pada pasien dengan FEVKi $< 40\%$, obat ini dapat mengurangi gejala gagal jantung dengan menambah aktifitas parasimpatetik sehingga tekanan jantung menurun dan diastolik naik..

4.2.9 Diuretik. Obat ini digunakan pada pasien gagal jantung yang terdapat kongesti. Mekanisme diuresis yaitu dengan menstimulasi retensi natrium dan air. Diuretik Tiazid seperti hidroklorotiazid dan *thiazide-like diuretic* seperti metolazone dapat dikombinasikan dengan diuretik loop untuk menghasilkan efek diuresis secara maksimal.

4.2.9.1 Diuretik loop. diuretik loop merupakan obat golongan diuretik yang bekerja pada loop henle di glomerulus ginjal. Pada gagal jantung dengan berbagai spektrum FEVKi, Obat ini merupakan rekomendasi lini pertama karena dapat menurunkan reabsorpsi natrium dan air sehingga membantu mengurangi gejala kongesti.

4.2.9.2 Thiazide. Diuretik thiazide bekerja dengan menghalang reabsorpsi sodiu di tubulus distal. Penggunaan diuretik thiazide biasanya digunakan bersamaan dengan diuretik loop untuk memperkuat efek diuresis. Penggunaan thiazide cenderung kepada pasien dengan retensi cairan ringan dan hipertensi karena efek antihipertensi yang lebih persisten dibandingkan dengan diuretik loop.

4.2.11 Penghambat SGLT-2. penghambat *Sodium Glucose Co-Transporter-2* merupakan obat yang baru direkomendasikan untuk pasien gagal jantung meskipun tanpa diabetes. Obat ini bekerja dengan menghambat reabsorpsi gula dan air di tubulus proksimal pada glomerulus ginjal, sehingga mengurangi volume cairan dalam tubuh dan mengurangi tekanan darah.

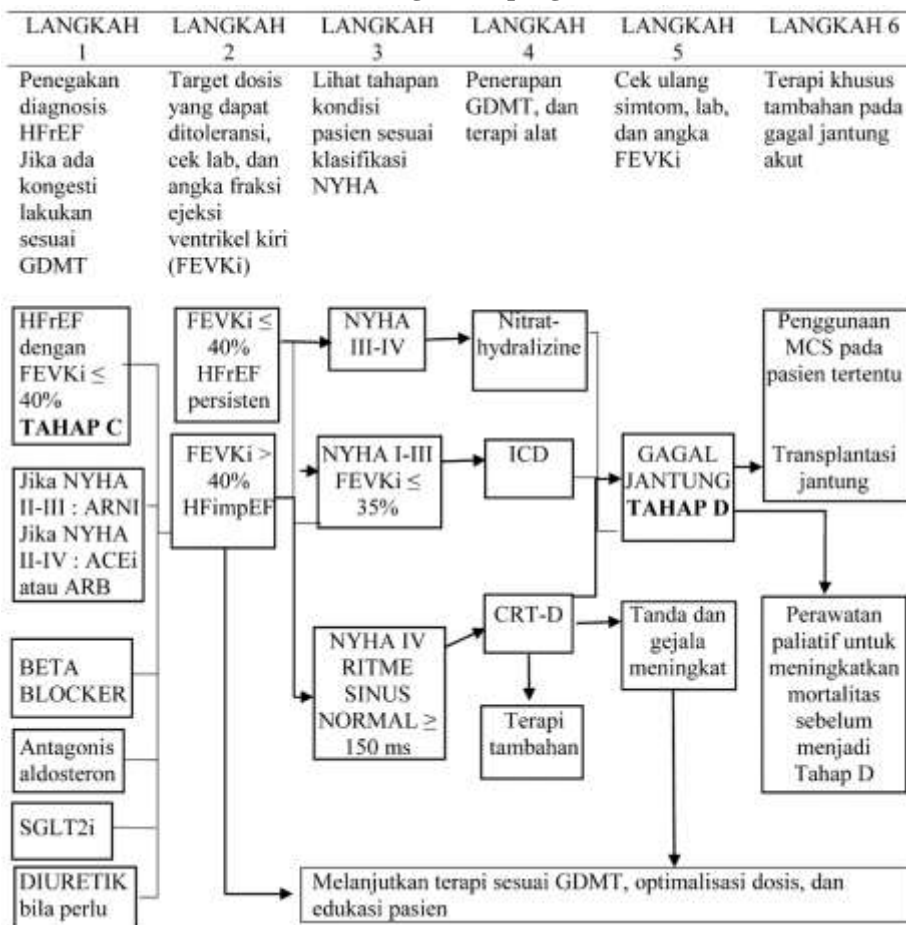
Tabel 4. Rekomendasi obat dan dosis tatalaksana gagal jantung

Obat	Dosis Awal	Dosis Target Dengan Fungsi Ginjal Normal
Diuretik loop		
Furosemide	20–40 mg; 1-2x sehari	20–160 mg; 1-2x sehari
Bumetanide	0.5–1 mg; 1-2x sehari	1–2 mg; 1-2x sehari
Torsemide	10–20 mg; 1x sehari	10–80 mg; 1x sehari
ACEi		
Captopril	6.25 mg; 3x sehari	50 mg; 3x sehari
Enalapril	2.5 mg; 2x sehari	10–20 mg; 2x sehari
Lisinopril	2.5–5 mg; 1x sehari	20–40 mg; 1x sehari
Quinapril	5 mg; 2x sehari	20–40 mg; 2x sehari
Ramipril	1.25–2.5 mg; 1x sehari	10 mg; 1x sehari
Fosinopril	5–10 mg; 1x sehari	40 mg; 1x sehari
Trandolapril	1 mg; 1x sehari	4 mg; 1x sehari
Perindopril	2 mg; 1x sehari	8–16 mg; 1x sehari
ARB		
Candesartan	4–8 mg; 1x sehari	32 mg; 1x sehari
Valsartan	20–40 mg; 2x sehari	160 mg; 2x sehari
Losartan	25–50 mg; 1x sehari	150 mg; 1x sehari
ARNI		
Sacubitril/Valsartan	49/51 mg; 2x sehari	97/103 mg; 2x sehari
Antagonis aldosteron		
Spironolakton	25mg; 1x sehari	50-100 mg; 1x sehari
Eplerenon	25mg; 1x sehari	50 mg; 1x sehari
β-Blockers		
Bisoprolol	1.25 mg; 1x sehari	10 mg; 1x sehari
Carvedilol	3.125 mg; 2x sehari	25 mg; 2x sehari
phosphate	10 mg; 1x sehari	80 mg; 1x sehari
Metoprolol	12.5–25 mg; 1x sehari	200 mg; 1x sehari
succinate CR/XL	1.25 mg; 1x sehari	10mg; 1x sehari
Nebivolol		
Obat lain		
Hydralizine–	Hydralizine 37.5 mg; 3x	Hydralazine 75 mg; 3x
Isosorbide Dinitrate	sehari	sehari
(ISDN)	Isosorbide dinitrate 20	Isosorbide dinitrate 40
	mg; 3x sehari	mg; 3x sehari
	0.125–0.25 mg; 1x	0.125–0.25 mg; 1x
Digoksin	sehari	sehari
Ivabradine	5 mg; 2x sehari	5–7.5 mg; 2x sehari

5. Algoritma Pengobatan

Algoritma terapi gagal jantung disusun berdasarkan tahapan gagal jantung, yaitu dari tahap A hingga tahap D. Algoritma merekomendasikan pengobatan kondisi pasien dengan komorbid melalui mengendalikan detak jantung dan tekanan darah, mengurangi penyebab iskemia miokard, mengurangi volume, dan memulihkan serta mempertahankan ritme sinus pada pasien dengan fibrilasi atrium.

Tabel 5. Algoritma pengobatan



Keterangan : ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; CRT, cardiac resynchronization therapy; GDMT, guideline directed medical therapy; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; hydral-nitrates, hydralazine and isosorbide dinitrate; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LBBB, left bundle branch block; MCS, mechanical circulatory support; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NSR, normal sinus rhythm; NYHA, New York Heart Association; and SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor.

Sumber : AHA/ACC/HFSA Heart Failure Guideline

B. Interaksi Obat

1. Pengertian interaksi obat

Interaksi obat adalah efek yang ditimbulkan dari reaksi obat dengan benda lain. Menurut *Stockley's drug interaction*, interaksi obat adalah ketika obat bersaing antar satu sama lain, atau ketika beberapa obat hadir secara bersamaan. Penggunaan terapi polifarmasi pada pasien gagal jantung meningkatkan risiko interaksi obat yang merugikan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pasien dengan terapi polifarmasi memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengalami interaksi obat dibandingkan pasien yang menerima monoterapi (Chowdhury *et al.*, 2023).

2. Mekanisme interaksi obat

Ada tiga jenis mekanisme interaksi obat yaitu interaksi farmasetik, interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik.

2.1 Interaksi Farmasetik

Terjadi sebelum obat masuk ke dalam tubuh. Interaksi obat terjadi secara fisika atau kimia seperti saat mencampurkan dua atau lebih jenis obat. Interaksi yang dapat terjadi yaitu perubahan warna, terbentuknya endapan, terbentuknya kristal, hingga menurunkan efektivitas salah satu obat yang dicampurkan.

2.2 Interaksi Farmakokinetik

Merupakan interaksi yang terjadi ketika obat mempengaruhi Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, serta Ekskresi (ADME) obat lain. Hal ini dapat terjadi karena obat pada dasarnya memiliki sifat fisikokimia yang berbeda-beda.

2.2.1 Interaksi farmakokinetik tingkat absorpsi adalah ketika suatu obat mengganggu penyerapan obat lain di gastrointestinal. Gastrointestinal memiliki pH yang asam, namun beberapa obat dapat merubah pH tersebut menjadi alkalis sehingga penyerapan obat tertentu juga berubah. Waktu pengosongan lambung juga berpengaruh pada penyerapan obat oral. Semakin cepat obat sampai ke usus, semakin cepat pula obat di absorpsi dalam darah.

2.2.2 Interaksi farmakokinetik tingkat distribusi terjadinya kompetisi saat obat akan berikatan dengan protein plasma. Kadar dan afinitas obat mempengaruhi ikatan obat dengan plasma.

2.2.3 Interaksi farmakokinetik tingkat metabolisme terjadi karena pada peran metabolisme mengubah obat non polar menjadi polar. Sehingga obat tidak dapat larut dan tidak tereksresi.

2.2.4 Interaksi farmakokinetik tingkat ekskresi dapat terjadi karena proses ekskresi di ginjal yang sudah rusak. Interaksi akan merubah ph urin dan kesetimbangan kadar natrium tubuh.

2.3 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi antar obat yang saling mempengaruhi efek satu sama lain secara langsung, hal ini karena kedua obat bekerja pada reseptor yang sama maupun reseptor yang berbeda. Interaksi farmakodinamik lebih potensial jika dibandingkan dengan interaksi obat secara farmakokinetik (Yuda Kusuma & Nawangsari, 2020).

Interaksi farmakodinamik dibagi menjadi tiga, yaitu sinergis, aditif, dan antagonis. Aditif adalah ketika kombinasi dari dua obat yang memiliki efek yang sama namun tidak meningkatkan efektivitas terapeutik. Sinergis adalah ketika terjadinya peningkatan efek dari kombinasi kedua obat dengan efek yang sama. Antagonis adalah ketika kombinasi antar obat memberikan efek samping yang berbahaya (Sun et al., 2023).

3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

3.1 Interaksi *Minor* Interaksi minor biasanya memiliki interaksi klinis terbatas yang dapat terjadi namun tidak berbahaya. Tetapi potensi berbahaya harus tetap dipertimbangkan. Contoh interaksi minor adalah hidralazin dan furosemid. Efek furosemide meningkat, namun tidak pada tingkat yang signifikan.

3.2 Interaksi Sedang (*Moderate*). Interaksi *moderate* atau sedang adalah ketika potensial interaksi berbahaya dan dapat merugikan pasien. Interaksi tingkat keparahan sedang mungkin membutuhkan perubahan dalam dosis serta peningkatan pemantauan. Contoh interaksi sedang adalah rifampisin dan isoniazid yang menyebabkan peningkatan kejadian hepatotoksitas. Kombinasi kedua obat ini masih digunakan, tetapi harus dengan pemantauan kadar enzim hati.

3.3 Interaksi Berat (*Mayor*). Interaksi *mayor* sebisa mungkin harus dihindari, karena dapat mengakibatkan toksisitas yang serius. Tingkat keparahan ini memungkinkan terjadinya kerusakan permanen hingga meninggalnya pasien.

C. RSUD Dr. Moewardi

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi atau RSUD Dr. Moewardi merupakan rumah sakit umum milik pemerintah provinsi Jawa Tengah yang berada di kota Surakarta. Rumah sakit ini juga

menjadi rumah sakit pendidikan. Nama rumah sakit ini diambil dari nama pahlawan dr. Moewardi sebagai apresiasi jasanya untuk Indonesia. RSUD Dr. Moewardi diresmikan pada tanggal 10 November 1988. RSUD Dr. Moewardi memiliki Visi “Rumah Sakit Terkemuka Berkelas Dunia“. Sedangkan Misi RSUD Dr. Moewardi adalah sebagai penyedia pelayanan kesehatan berbasis pada keunggulan sumber daya manusia, kecanggihan dan kecukupan alat serta profesionalisme manajemen pelayanan; dan menyediakan wahana pendidikan dan pelatihan kesehatan yang unggul berbasis pada perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kesehatan yang bersinergi dengan mutu pelayanan.

RSUD Dr. Moewardi memiliki ruang khusus untuk pasien dengan penyakit jantung akut dan kritis, yaitu ruang *Intensive Cardio Vascular Care Unit* (ICVCU). Ruangan ini merupakan unit mandiri di rumah sakit yang khusus memberikan pelayanan intensif, dengan pemantauan ketat tanda vital, dan kondisi hemodinamik. Secara umum tingkat pelayanan ruang ICVCU ditentukan oleh jenis layanan rumah sakit, jumlah dan kemampuan staf, juga fasilitas dan pelayanan penunjang. Ruang ICVCU RSUD Dr. Moewardi merupakan ICVCU level III, yakni ICVCU yang memiliki ruangan terpisah dari ruang ICU, tim khusus, dan topangan hemodinamik yang menyeluruh menggunakan alat alat mutakhir.

Menurut laporan pejabat pengelola informasi dan dokumentasi RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2023, penyakit terbanyak rawat inap di RSUD Dr. Moewardi adalah sebagai berikut:

Tabel 6. penyakit terbanyak rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2023

No	Nama Diagnosa	Jumlah
1	<i>Anemia In Neoplastic Disease</i>	6710
2	<i>Essensial (Primary) Hypertension</i>	3653
3	<i>Abnormality of Albumin</i>	3559
4	<i>Non Insulin Dependent DM Without Complication</i>	2594
5	<i>Bronchus or Lung Unspecified</i>	2294
6	<i>Disorders of Calcium Metabolism</i>	2105
7	<i>Exocervix</i>	2073
8	<i>Atherosclerotic Heart Disease</i>	1881
9	<i>Thrombocytopenia, Unspecified</i>	1815
10	<i>Malignant Neoplasm Of Ovary</i>	1612

Sedangkan 10 besar penyebab kematian terbanyak pada tahun 2023 di RSUD dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2024. adalah sebagai berikut :

Tabel 7. penyebab kematian terbanyak RSUD Dr. Moewardi tahun 2023

No	Nama Diagnosa	Jumlah
1	<i>Cardiac Arrest, Unspecified</i>	721
2	<i>Respiratory Failure, Unspecified</i>	627
3	<i>Septic Shock</i>	462
4	<i>Neonatal Cardiac Failure</i>	136
5	<i>Bacterial Sepsis of Newborn, Unspecified</i>	101
6	<i>Acute Respiratory Failure</i>	75
7	<i>Septicaemia, Unspecified</i>	66
8	<i>Cardiogenic Shock</i>	40
9	<i>Intracerebral Haemorrhage, intraventricular</i>	34
10	<i>Compression of Brain</i>	28

D. Diskusi Kelompok Terarah (*Focused Group Discussion / FGD*)

Diskusi kelompok terarah atau *Focused Group Discussion* (FGD) adalah salah satu metode pengumpulan data kualitatif yang melibatkan diskusi terarah secara sistematis dan terfokus dalam kelompok untuk membahas isu tertentu. Tidak seperti wawancara atau diskusi secara individu, FGD menambahkan interaksi antar anggota diskusi, sehingga pokok bahasan dapat lebih spesifik (Wong, L.P., 2008).

FGD adalah suatu metode atau proses pengumpulan data dan informasi yang sistematis mengenai suatu permasalahan tertentu yang sangat spesifik melalui diskusi kelompok. Pengertian *Focus Group Discussion* mengandung tiga kata kunci yaitu diskusi, kelompok, dan terfokus atau terarah.

Metode ini bukan dengan bertanya kepada sumber, namun melakukan diskusi interaktif antar member dengan bertukar ide, ilmu, pandangan, dan pengalaman tentang topik terpilih. Hal tersebut selaras dengan tujuan dilakukannya FGD, yaitu menggali pemahaman mendalam mengenai pandangan dan pengalaman peserta terkait suatu isu.

Tahapan pelaksanaan FGD meliputi memilih moderator, menentukan peserta, mengenalkan topik dan mengajukan pertanyaan, melaksanakan diskusi, mencatat hasil diskusi, menganalisis data hasil diskusi.

Metode FDG memiliki kelemahan, yaitu kerentanan diskusi terhadap bias. Hal ini karena opini peserta dapat terperangahi oleh opini anggota lain. Kelemahan lain yaitu diskusi dapat melenceng jauh dan menjadi irrelevant dari topik utama. Hal ini dapat dihindari jika saat pemilihan moderator adalah orang yang berpengalaman sehingga dapat mengarahkan jalannya diskusi.

E. Landasan teori

Gagal jantung adalah suatu kondisi dimana jantung tidak dapat memompa darah yang mencukupi untuk kebutuhan tubuh. Hal ini disebabkan oleh gangguan kemampuan otot jantung berkontraksi atau meningkatnya beban kerja dari jantung. Gagal jantung kongestif diikuti oleh peningkatan volume darah yang abnormal dan adanya kongesti. Tatalaksana gagal jantung dengan kongesti yaitu pemberian obat utama dengan kombinasi obat golongan diuretik. Kombinasi tersebut berpotensi untuk terjadi interaksi obat. Prevalensi penderita penyakit jantung di Indonesia lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu 0,91% dibandingkan dengan laki-laki, yaitu 0,80%. Pada laporan ini, penyakit jantung banyak diderita oleh masyarakat berumur 75 tahun keatas dengan prevalensi 4,60%.

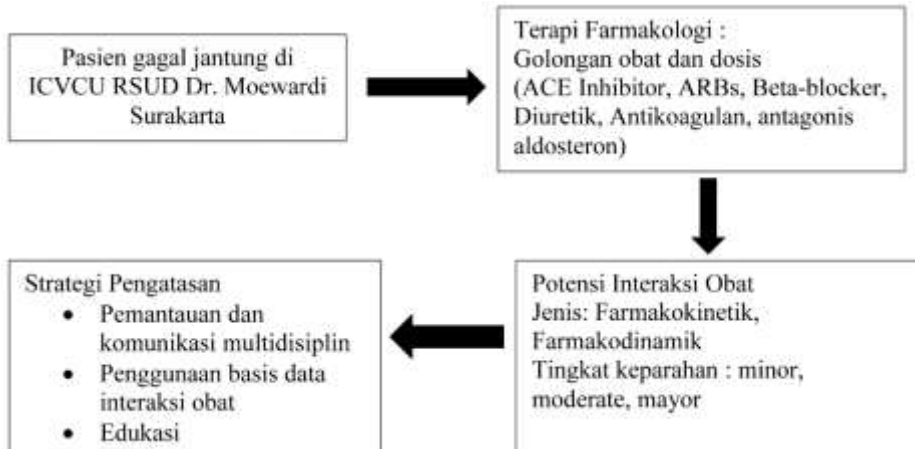
Penelitian tentang interaksi obat pada pengobatan gagal jantung sebelumnya telah banyak dilakukan. Interaksi obat yang potensial terjadi adalah pada obat golongan diuretik yaitu furosemide dengan kombinasi golongan ACEi, furosemid dengan aspirin, dan furosemide dengan digoksin (Sulistiyatiningsih, E. *et al.* 2016). Interaksi antara obat golongan diuretik dengan obat lain pada gagal jantung dengan tingkat keparahan *moderat* yaitu antara furosemid dan bisoprolol (Saragih, T.J *et al.* 2022). Kombinasi obat golongan ARB yaitu candesartan dengan obat golongan antagonis aldosteron atau spironolakton memiliki efek aditif dalam mengendalikan hipotensi. Namun kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Sehingga diperlukan monitoring kadar kalium pasien (Fajariyani, A. *et al.* 2024). Kombinasi furosemid dengan aspirin dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal, karena aspirin memiliki efek vasokonstriktor yang dapat mengurangi aliran darah ginjal, sedangkan furosemide meningkatkan beban ginjal. Akibatnya, ginjal bisa mengalami kerusakan lebih lanjut, yang berisiko memperburuk kondisi gagal jantung (Chowdhury, *et al.* 2023).

Interaksi obat lainnya yang perlu diwaspadai adalah antara ACE inhibitors dan spironolakton. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hiperkalemia sehingga terjadi gangguan irama jantung yang berbahaya. ACE inhibitors menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menurunkan produksi aldosteron, sementara spironolakton adalah diuretik penghemat kalium yang juga meningkatkan kadar kalium dalam darah. Keduanya, bila digunakan bersama-sama, dapat menyebabkan hiperkalemia yang serius dan memperburuk risiko aritmia (Zhang *et al.*, 2021).

F. Kerangka Konsep

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan rancangan pendekatan observasional deskriptif. Sampel yang dipilih adalah pasien gagal jantung dengan pengobatan kombinasi lebih dari satu obat.

Berikut adalah tabel kerangka konsep :



G. Keterangan Empiris

1. Penderita penyakit gagal jantung di Indonesia banyak diderita oleh lansia berumur 50 tahun keatas.
2. Interaksi obat pada pengobatan pasien gagal jantung banyak terjadi karena adanya kombinasi yang lebih dari satu.
3. Potensi interaksi obat pada pengobatan gagal jantung dapat meningkatkan risiko efek samping, mengurangi efektivitas pengobatan, hingga kematian. Strategi pencegahan yang dapat diterapkan meliputi evaluasi regimen dosis obat secara berkala, penggunaan alat bantu identifikasi interaksi obat, edukasi pasien, serta kolaborasi multidisiplin antara dokter, apoteker.