




## STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN OBAT GOLONGAN DIURETIK PADA PASIEN GAGAL JANTUNG DI RUMAH SAKIT X DAERAH CILEDUG

Tanti Juwita Saragih\*, Sayyidah, Andriyani Rahmah Fahriati, Nurihardiyanti, Sri Yuni Wahyuni

STIKes Widya Dharma Husada Tangerang, Jl. Pajajaran No.1, Tangerang Selatan, 15417, Indonesia.

ARTICLE INFORMATION	A B S T R A C T
<p>*Corresponding Author Tanti Juwita Saragih E-mail: tantijuwita@wdh.ac.id</p>	<p><i>Heart failure is a cardiovascular disease with high morbidity and mortality rates. Patients suffering from heart failure usually receive diuretic therapy and a combination of more than two other drugs, so the potential incidence for drug interactions is greater. This study was conducted to identify potential drug interactions with diuretic class drugs in heart failure patients at the Ciledug Regional X Hospital for the period October-December 2020. The sample in this study was 184 patients who met the inclusion criteria. Based on the results of the study, it was found that the incidence of drug interactions with diuretic drug interactions was 172 patients (93.5%) with a total of 544 cases which is divided into 43 drug pairs, with the highest incidence occurring at the age of 56-65 years 266 cases (48.9%), and most occurred in men with 327 cases (60.1%). The incidence of drug interactions with the highest interaction mechanism was pharmacodynamics with 30 cases (69.8%), with the most drug combinations was furosemide and bisoprolol. The severity of diuretic drug interactions in heart failure patients was at the moderate level with 34 cases (79%) out of a total of 42 cases, with furosemide and bisoprolol being the most common. From the results of this study, it was found that there were many occurrences of potential interactions of diuretic drugs with other classes of drugs in the management of heart failure therapy. The potential for drug interactions that are found to occur with pharmacodynamic mechanisms and with moderate severity, so it is necessary that close monitoring of other pharmacological effects that can be caused by the recommended drug combinations is needed.</i></p>
<p><i>Keywords:</i> <i>Heart failure;</i> <i>Drug interactions;</i> <i>Diuretics;</i> <i>Combination therapy</i></p>	<p><b>A B S T R A K</b></p> <p>Penyakit gagal jantung merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pasien yang menderita penyakit gagal jantung biasanya mendapat terapi diuretik dan kombinasi lebih dari dua obat lain, sehingga potensi kejadian interaksi obat semakin besar. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat dengan obat golongan diuretik pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit X Daerah Ciledug periode Oktober-Desember 2020. Sampel pada penelitian sebanyak 184 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa kejadian interaksi obat yang mengalami interaksi obat diuretik sebanyak 172 pasien (93,5%) dengan total 544 kasus yang terbagi menjadi 43 pasangan obat, dengan kejadian paling banyak terjadi</p>
<p>Kata Kunci: Gagal Jantung; Interaksi Obat; Diuretik; Terapi Kombinasi</p>	

	<p>pada umur 56-65 tahun 266 kasus (48,9%), dan paling banyak terjadi pada laki-laki sebanyak 327 kasus (60,1%). Kejadian interaksi obat dengan mekanisme interaksi terbanyak adalah secara farmakodinamik dengan 30 kasus (69,8%), dengan kombinasi obat paling banyak yaitu furosemid dengan bisoprolol. Tingkat keparahan interaksi obat diuretik pasien gagal jantung paling banyak pada tingkat moderat sebanyak 34 kasus (79%) dari total 42 kasus, dengan pasangan paling banyak furosemid dan bisoprolol. Dari hasil penelitian ini ditemukan banyaknya kejadian potensi interaksi obat golongan diuretik dengan obat golongan lainnya pada manajemen terapi gagal jantung. Potensi interaksi obat yang banyak ditemukan terjadi dengan mekanisme farmakodinamik dan dengan tingkat keparahan moderat, sehingga dibutuhkan pemantauan yang ketat terhadap efek farmakologi lain yang dapat ditimbulkan dari kombinasi-kombinasi obat yang direkomendasikan.</p>
<p>Manuskrip diterima: 09 02 2022                  Manuskrip direvisi: 14 04 2022                  Manuskrip dipublikasi: 21 04 2022</p>	<p>This is an open access article under the <a href="#">CC-BY-NC-SA</a> license.</p> 
	<p>© 2020 Some rights reserved</p>

## PENDAHULUAN

Di luar dari semakin berkembangnya dan majunya teknologi farmasi dan obat, manajemen terapi gagal jantung tetap menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan dalam mencapai keberhasilan terapi, khususnya bagi apoteker atau tenaga kefarmasian yang berperan dalam pemantauan terapi obat pasien. Hal ini digambarkan oleh angka morbiditas dan mortalitas yang relatif masih tinggi (Perki, 2020). Berdasarkan data epidemiologi dari Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa sebesar 1,5% memiliki penyakit jantung sesuai dengan diagnosis dokter (Kemenkes RI, 2018). Dalam upaya menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penyakit jantung, sebaiknya manajemen terapi gagal jantung harus lebih dioptimalkan dengan pemantauan terapi.

Gagal jantung adalah sindrom klinis kompleks dimana jantung kehilangan kemampuan dalam memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Hal tersebut disebabkan oleh adanya gangguan yang merusak pemasukan atau pengeluaran darah ventrikel ke sirkulasi sistemik. Pasien biasanya datang dengan kelelahan dan dispnea, penurunan toleransi dan retensi cairan (edema paru dan perifer) (Malik *et al.*, 2021). Berdasarkan pedoman

tatalaksana gagal jantung, salah satu lini pertama pada algoritma terapi pasien gagal jantung yang digunakan adalah obat golongan diuretik. Dalam terapi obat gagal jantung biasanya menggunakan terapi kombinasi seperti pada penggunaan obat golongan diuretik harus dikombinasikan dengan obat golongan ACE Inhibitor, ARB, beta-bloker, dan obat lainnya untuk mencapai efek terapi yang optimal. Namun, dalam rekomendasi terapi kombinasi ini juga diperlukan evaluasi dan pemantauan terapi yang ketat karena juga dapat berisiko mengakibatkan terjadinya interaksi obat yang dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan (Perki, 2020; Wulandari, 2018).

Interaksi obat merupakan perubahan efek kerja dari suatu obat karena adanya obat lain ketika diberikan bersamaan sehingga efektifitas atau toksisitas obat lain dapat berubah (Hanutami dan Dandan, 2013). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Idzni (2016) yang mengevaluasi tentang interaksi obat pada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap RS Jombang ditemukan bahwa terdapat 63 kasus (46,34%) potensi interaksi obat golongan diuretik dengan obat lainnya dari total 136 kasus interaksi obat. Selain itu, penelitian lainnya juga telah dilakukan oleh Adondis *et al.* (2019) yang mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap RS Advent Manado

ditemukan bahwa terdapat sebanyak 58 kasus (23,01%) dari total 252 kasus potensi interaksi obat. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, interaksi obat golongan diuretik pada pasien gagal jantung ditemukan bahwa tingginya potensi interaksi obat golongan diuretik dengan obat lainnya yang cukup signifikan. Oleh karena itu, demi mencapai keberhasilan dan optimalisasi terapi dengan mengurangi kejadian yang tidak diinginkan, kesalahan dalam terapi pengobatan, ataupun mencegah terjadinya komplikasi lain maka dibutuhkan pemantauan terapi yang ketat terhadap kombinasi terapi obat yang digunakan pada pasien dengan penyakit jantung khususnya gagal jantung.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat dengan obat golongan diuretik pada pasien gagal jantung dengan mengidentifikasi potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat (farmakokinetik dan farmakodinamik) dan tingkat keparahan interaksi obat (minor, moderat, dan mayor). Penelitian ini akan dilakukan di salah satu rumah sakit yang berada di daerah Ciledug, Kota Tangerang, Provinsi Banten, Indonesia.

## **METODE**

### *Desain Studi*

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan rancangan penelitian observasional deskriptif. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Oktober – Desember 2020 di salah satu rumah sakit di daerah Ciledug, Kota Tangerang, Provinsi Banten. Sebanyak 184 rekam medik pasien dengan diagnosis gagal jantung yang memenuhi kriteria inklusi dikaji dalam penelitian ini. Penelitian ini akan mengidentifikasi presentase kejadian potensi interaksi obat golongan diuretik dengan obat lain yang ditinjau dari mekanisme terjadinya interaksi obat (farmakokinetik dan farmakodinamik) serta tingkat keparahan potensi interaksi obat (minor, moderat, dan mayor).

### *Kriteria Inklusi dan Eksklusi*

Yang termasuk kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- a) Pasien dengan diagnosis gagal jantung di Rumah Sakit Umum Bhakti Asih Ciledug pada periode Oktober – Desember 2020
- b) Pasien gagal jantung yang menggunakan terapi obat golongan diuretik
- c) Pasien gagal jantung yang menggunakan kombinasi terapi obat gagal jantung lainnya

d) Pasien yang memiliki data rekam medik dengan data peresepan obat yang lengkap

Yang termasuk kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- a) Pasien tidak dengan diagnosis gagal jantung di Rumah Sakit Umum Bhakti Asih Ciledug
- b) Pasien gagal jantung yang tidak mendapat terapi obat golongan diuretik
- c) Pasien gagal jantung yang tidak mendapat terapi kombinasi obat gagal jantung lainnya
- d) Pasien tidak memiliki data rekam medik lengkap

#### *Pengolahan dan Analisis Data*

Tahap-tahap pengolahan data:

- a. Mengumpulkan seluruh data rekam medis pasien dengan diagnosa gagal jantung di Rumah Sakit X, Ciledug periode Oktober - Desember 2020
- b. Mengelompokkan data rekam medik pasien gagal jantung yang mendapatkan terapi obat golongan diuretik
- c. Mengidentifikasi demografi pasien yang meliputi jenis kelamin dan umur
- d. Mengelompokkan masing-masing obat kombinasi lain dengan obat golongan diuretik pada setiap resep yang diterima pasien

- e. Melakukan kajian interaksi obat yang terjadi pada tiap kombinasi antara obat golongan diuretik dengan obat lainnya pada setiap resep yang diterima pasien dengan menggunakan *software drug.com* dan *medscape.com* obat berdasarkan mekanisme interaksi obat yaitu farmakodinamik dan farmakokinetik serta berdasarkan tingkat keparahan mayor, moderat, dan minor
- f. Mencatat kombinasi obat golongan diuretik dengan terapi obat lain yang mengalami interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat yaitu farmakodinamik dan farmakokinetik serta berdasarkan tingkat keparahan mayor, moderat, dan minor
- g. Mengolah data interaksi obat hasil kajian dari *software drug.com* dan *medscape.com* dengan cara mengelompokkan kejadian interaksi kombinasi obat setiap pasien dan mengelompokkan kasus interaksi kombinasi obat setiap pasien
- h. Menyajikan data yang diperoleh dalam bentuk tabel

#### **HASIL**

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pasien gagal jantung dengan konsumsi obat golongan diuretik di Rumah Sakit X di daerah Ciledug didominasi oleh kelompok umur 56 – 65 tahun dengan

jumlah 87 pasien (47,3%), dan didominasi pasien laki-laki dengan jumlah 111 pasien (60,3%). Hasil distribusi pasien gagal jantung dengan terapi obat golongan diuretik berdasarkan umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Dari hasil penelitian ini jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat golongan diuretik dengan obat lainnya menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan potensi interaksi obat lebih banyak ditemukan sebanyak 172 kasus (93,5%) jika dibandingkan yang tidak mengalami interaksi. Serta, potensi kejadian interaksi obat didominasi oleh kelompok umur 56-65 tahun sebanyak 266 kasus (48,9%) dan kasus potensi interaksi lebih banyak ditemukan pada laki-laki (60,1%). Hasil yang mengalami interaksi obat diuretik pada gagal jantung dengan terapi obat golongan diuretik dapat dilihat pada Tabel 3, 4, dan 5.

Berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi obat secara farmakokinetik dan farmakodinamik, dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa jumlah kasus yang mengalami potensi interaksi obat golongan

diuretik dengan obat lainnya paling banyak interaksi dengan mekanisme farmakodinamika sebanyak 30 kasus (69,8%) dengan obat yang paling banyak berinteraksi adalah furosemid dengan bisoprolol sebanyak 129 kasus (23,7%) dari total 544 kasus. Hasil potensi interaksi obat dengan obat golongan diuretik pada pasien gagal jantung berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 6 dan 7.

Berdasarkan tingkat keparahan terjadinya interaksi obat yaitu minor, moderat, dan mayor, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah kasus potensi interaksi obat dengan obat golongan diuretik pada pasien gagal jantung lebih banyak dengan tingkat keparahan moderat sebanyak 34 kasus (79%), dengan obat paling banyak berinteraksi adalah furosemid dengan bisoprolol sebanyak 129 kasus (23,71%). Hasil interaksi pasien gagal jantung dengan terapi obat golongan diuretik berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 8 dan 9.

**Tabel 1. Distribusi Pasien Gagal Jantung dengan Kombinasi Terapi Obat Golongan Diuretik Berdasarkan Usia**

No	Umur (tahun)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	17-25	2	1,1

<b>2</b>	26-35	3	1,6
<b>3</b>	36-45	11	6
<b>4</b>	46-55	38	20,7
<b>5</b>	56-65	87	47,3
<b>6</b>	>65	43	23,3
<b>Jumlah</b>		184	100

**Tabel 2. Distribusi Pasien Gagal Jantung dengan Kombinasi Terapi Obat Golongan Diuretik Berdasarkan Jenis Kelamin**

<b>No</b>	<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>1</b>	Laki-laki	111	60,3
<b>2</b>	Perempuan	73	39,7
<b>Jumlah</b>		184	100

**Tabel 3. Distribusi Kejadian Interaksi Obat Golongan Diuretik pada Pasien Gagal Jantung**

<b>No</b>	<b>Kejadian Interaksi</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>1</b>	Berinteraksi	172	93,5
<b>2</b>	Tidak berinteraksi	12	6,5
<b>Jumlah</b>		184	100

**Tabel 4. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat Golongan Diuretik pada Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Usia**

<b>No</b>	<b>Umur (tahun)</b>	<b>Jumlah Kasus</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>1</b>	17-25	4	0,7
<b>2</b>	26-35	8	1,5
<b>3</b>	36-45	30	5,5
<b>4</b>	46-55	104	19,1
<b>5</b>	56-65	266	48,9
<b>6</b>	>65	132	24,3
<b>Jumlah</b>		544	100

**Tabel 5. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat Golongan Diuretik pada Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Jenis Kelamin**

No	Jenis Kelamin	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Laki-laki	327	60,1
2	Perempuan	217	39,9
<b>Jumlah</b>		544	100

**Tabel 6. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat Golongan Diuretik pada Pasien Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Mekanisme Interaksi**

No	Mekanisme Interaksi	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Farmakodinamik	30	69,8
2	Farmakokinetik	6	14
3	Tidak diketahui	7	16,2
<b>Jumlah</b>		43	100

**Tabel 7. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Mekanisme Terjadinya Interaksi Obat**

No	Obat Golongan Diuretik	Obat Golongan Lain	Jenis Mekanisme Interaksi			Jumlah Kasus	Persentase (%)
			Fk	Fd	Td		
1	Furosemid	Chlordiazepoxide		v		1	0,2
2	Furosemid	Insulin Aspart			v	2	0,4
3	Furosemid	Ramipril		v		7	1,3
4	Furosemid	Bisoprolol		v		129	23,7
5	Furosemid	Glimepirid		v		6	1,1
6	Furosemid	Cefixime		v		6	1,1
7	Furosemid	Digoxin		v		39	7,2
8	Furosemid	Aspirin		v		54	9,8
9	Furosemid	Amiodaron		v		2	0,4
10	Furosemid	Metformin		v		12	2,2
11	Furosemid	Tamsolusin		v		1	0,2
12	Furosemid	Diazepam		v		6	1,1
13	Furosemid	Sucralfate	v			5	1
14	Furosemid	Carvedilol		v		1	0,2
15	Furosemid	Salbutamol		v		1	0,2
16	Furosemid	Alprazolam		v		6	1,1
17	Furosemid	Lantus Insulin		v		1	0,2
18	Furosemid	Kaptopril		v		2	0,4
19	Furosemid	Acarbose		v		4	0,7
20	Furosemid	Kodein		v		4	0,7
21	Furosemid	Metilprednisolon		v		4	0,7
22	Furosemid	Ketoprofen		v		1	0,2
23	Furosemid	Laktulos Syr			v	1	0,2



24	Furosemid	Ketorolak	v		1	0,2	
25	Furosemid	Meloxicam	v		2	0,4	
26	Spironolakton	Metformin	v		12	2,2	
27	Spironolakton	Ramipril	v		6	1,1	
28	Spironolakton	Bisoprolol	v		88	16,1	
29	Spironolakton	Digoxin	v		37	6,8	
30	Spironolakton	Warfarin		v	4	0,7	
31	Spironolakton	Candesartan	v		36	6,6	
32	Spironolakton	Aspirin		v	44	8	
33	Spironolakton	KSR	v		1	0,2	
34	Spironolakton	Alprazolam		v	4	0,7	
35	Spironolakton	Kodein		v	1	0,2	
36	Spironolakton	Metilprednisolon	v		4	0,7	
37	Spironolakton	Ticagrelor		v	2	0,4	
38	Spironolakton	Ketoprofen	v		1	0,2	
39	Spironolakton	Laktulos Syr		v	2	0,4	
40	Spironolakton	Meloxicam	v		1	0,2	
41	Spironolakton	diazepam		v	1	0,2	
42	Hidroklortiazid	Bisoprolol		v	1	0,2	
43	Hidroklortiazid	Metformin		v	1	0,2	
<b>Jumlah</b>			7	30	6	544	100

**Tabel 8. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat Golongan Diuretik pada Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Tingkat Keparahan Interaksi**

No	Tingkat Keparahan	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Mayor	4	9,4
2	Moderat	34	79
3	Minor	5	11,6
<b>Jumlah</b>		43	100

**Tabel 9. Persentase Kasus Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Tingkat Keparahan Interaksi Obat**

No	Obat Golongan Diuretik	Obat Golongan Lain	Tingkat Keparahan			Jumlah Kasus	Persentase %
			Mayor	Moderat	Minor		
1	Furosemid	Chlordiazepoxide		v		1	0,2
2	Furosemid	Insulin Aspart		v		2	0,4
3	Furosemid	Ramipril		v		7	1,3
4	Furosemid	Bisoprolol		v		129	23,7
5	Furosemid	Glimepirid		v		6	1,1
6	Furosemid	Cefixime		v		6	1,1
7	Furosemid	Digoxin		v		39	7,2
8	Furosemid	Aspirin			v	54	9,8
9	Furosemid	Amiodaron	v			2	0,4
10	Furosemid	Metformin		v		12	2,2

11	Furosemid	Tamsolusin		v	1	0,2	
12	Furosemid	Diazepam		v	6	1,1	
13	Furosemid	Sucralfate		v	5	1	
14	Furosemid	Carvedilol		v	1	0,2	
15	Furosemid	Salbutamol		v	1	0,2	
16	Furosemid	Alprazolam		v	6	1,1	
17	Furosemid	Lantus Insulin		v	1	0,2	
18	Furosemid	Kaptopril		v	2	0,4	
19	Furosemid	Acarbose		v	4	0,7	
20	Furosemid	Kodein		v	4	0,7	
21	Furosemid	Metilprednisolon		v	4	0,7	
22	Furosemid	Ketoprofen		v	1	0,2	
23	Furosemid	Laktulos Syr		v	1	0,2	
24	Furosemid	Ketorolak		v	1	0,2	
25	Furosemid	Meloxicam		v	2	0,4	
26	Spironolakton	Metformin		v	12	2,2	
27	Spironolakton	Ramipril		v	6	1,1	
28	Spironolakton	Bisoprolol		v	88	16,1	
29	Spironolakton	Digoxin		v	37	6,8	
30	Spironolakton	Warfarin		v	4	0,7	
31	Spironolakton	Candesartan		v	36	6,6	
32	Spironolakton	Aspirin		v	44	8	
	Spironolakton	KSR		v	1	0,2	
34	Spironolakton	Alprazolam		v	4	0,7	
35	Spironolakton	Kodein		v	1	0,2	
36	Spironolakton	Metilprednisolon		v	4	0,7	
37	Spironolakton	Ticagrelor		v	2	0,4	
38	Spironolakton	Ketoprofen		v	1	0,2	
39	Spironolakton	Laktulos Syr		v	2	0,4	
40	Spironolakton	Meloxicam		v	1	0,2	
41	Spironolakton	diazepam		v	1	0,2	
42	Hidroklortiazid	Bisoprolol		v	1	0,2	
43	Hidroklortiazid	Metformin		v	1	0,2	
	<b>Jumlah</b>		4	34	5	544	100

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2013, penderita gagal jantung paling banyak dialami pada rentang usia 45-54 tahun (21,20%), 55-64 tahun (24,03%), dan 65-74 tahun (16,87%). Hasil yang sama juga dibuktikan oleh penelitian Idzni (2016) bahwa rentang umur 46-65 tahun (63,8%) paling banyak menderita gagal jantung dan memiliki potensi adanya interaksi obat dalam manajemen terapi obatnya. Dari

hasil penelitian ini juga membuktikan hal yang sama yaitu pasien gagal jantung yang mendapat terapi obat golongan diuretik dengan kombinasi obat lain ditemukan paling banyak pada rentang usia 56 – 65 tahun. Usia menjadi salah satu faktor seseorang dapat menderita gagal jantung. Gagal jantung biasanya diawali dari memburuknya penyakit kardiovaskular serta diikuti dengan kerja organ yang menurun (Adondis *et al.*, 2019).

Selain faktor usia, faktor resiko lain juga ditemukan bahwa laki-laki lebih berisiko mengalami gagal jantung jika dibandingkan dengan perempuan karena secara alami perempuan memproduksi hormon estrogen yang dapat mengurangi resiko terjadinya penyakit jantung. Namun, ketika perempuan sudah memasuki masa menopause maka akan terjadi penurunan produksi hormon estrogen sehingga meningkatkan kembali faktor resiko tinggi terkena penyakit jantung yang sama dengan laki-laki (Iorga *et al.*, 2017). Dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa pasien gagal jantung paling banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hasil yang sama pada penelitian Adondis *et al.* (2019) yang juga menyatakan bahwa laki-laki dengan penyakit gagal jantung lebih banyak (59,57%) dibandingkan perempuan.

Mekanisme interaksi obat golongan diuretik dengan kombinasi obat lain pada pasien gagal jantung dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik yang paling banyak terjadi. Hasil penelitian yang sama juga ditemukan oleh Adondis *et al.* (2019) dengan interaksi obat paling banyak terjadi dengan mekanisme farmakodinamika (76,98%). Interaksi antar obat secara farmakodinamik terjadi ketika efek terapi secara farmakologi dari satu obat

mengalami perubahan yang disebabkan adanya pengaruh regimen kombinasi dengan obat lain. Efek farmakologi dari adanya interaksi obat secara farmakodinamik dapat berupa efek sinergis dimana antar kombinasi obat dapat saling memperkuat efek terapi yang dihasilkan satu sama lain (Niu *et al.*, 2019).

Dengan demikian, dalam hal ini kejadian interaksi obat farmakodinamik dapat memberikan efek terapi yang positif dengan memperkuat efek terapi maupun dampak negatif dengan menghasilkan efek yang tidak diharapkan ataupun tidak memberikan efek terapi secara maksimal, sehingga dalam regimen kombinasi terapi obat yang banyak perlu dilakukannya pemantauan terapi yang ketat untuk menghindari efek terapi yang tidak diharapkan (Niu *et al.*, 2019). Dalam menanggulangi hal tersebut dapat direkomendasikan pengaturan konsumsi obat yang tidak bersamaan dalam waktu yang dekat seperti jeda waktu konsumsi untuk meminimalisir potensial interaksi antar obat (Adondis *et al.*, 2019).

Interaksi antar obat dengan mekanisme farmakodinamika yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah kombinasi pasangan furosemid dengan bisoprolol. Dalam hal ini, bisoprolol akan menurunkan tekanan darah dan memperlambat denyut jantung,

sementara furosemid akan menurunkan kadar kalium. Namun, perlu diperhatikan bahwa efek negatida dari terapi kombinasi obat golongan diuretik dan *beta-blocker* dapat menyebabkan peningkatan risiko hiperglikemia dan hipertrigiseridemia terutama pada pasien diabetes laten sehingga perlu dilakukan pemantauan terapi terhadap kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah selama pemberian terapi kombinasi kedua obat tersebut (Noviana, 2016; Gunawan, 2017).

Bisoprolol merupakan salah satu lini pertama yang digunakan secara klinis agen. Golongan obat *beta-blocker* telah diketahui memiliki beberapa efek kardiovaskular dengan mengatasi hipertensi, angina pektoris, infark miokard, dan kongestif gagal jantung (Nies, 1990). Sementara, furosemide yang merupakan obat golongan diuretik loop, digunakan menjadi terapi dalam pengobatan gagal jantung kongestif dan edema, dan mengobati tekanan darah tinggi (hipertensi). Furosemide bekerja dengan menghalangi penyerapan garam dan cairan di ginjal tubulus, menyebabkan peningkatan besar dalam haluaran urin (diuresis) (Espinosa Bosch *et al.*, 2008).

Monoterapi dan kombinasi terapi obat golongan diuretik loop dan beta-bloker telah banyak direkomendasikan dalam manajemen terapi penyakit jantung karena selain memiliki manfaat terapi pada

penyakit jantung, kombinasi ini juga memberikan manfaat terapi lainnya, termasuk sebagai aktivitas antioksidan (Lahet *et al.*, 2003; Mak dan Weglicki, 1988; Weglicki *et al.*, 1990). Selain itu, beta bloker juga memiliki beberapa efek kardiovaskular yang menguntungkan pada pasien dengan hipertensi, angina pektoris, infark miokard, dan kongestif gagal jantung (Nies, 1990).

Interaksi antar obat berdasarkan tingkat keparahannya dibedakan menjadi tiga yaitu mayor, moderat dan minor. Interaksi antar obat dengan tingkat keparahan mayor adalah interaksi antar obat yang dapat memiliki akibat klinis yaitu efek beresiko besar dapat membahayakan nyawa atau mengakibatkan kerusakan permanen dan kematian. Sementara, tingkat keparahan kategori moderat adalah interaksi antar obat yang menyebabkan perubahan status klinis, sementara minor merupakan interaksi antar obat yang efek interaksinya masih dapat ditoleransi dan memiliki efek yang tidak terlalu mengganggu sehingga tidak diperlukan adanya rekomendasi perubahan terapi obat (Hendera dan Sri, 2018; Agustina *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian ini, interaksi obat golongan diuretik dengan kombinasi obat lain pada pasien gagal jantung ditemukan bahwa tingkat

keparahan interaksi moderat adalah yang paling banyak ditemukan, dimana pasangan kombinasi furosemid dengan bisoprolol yang mendominasi. Walaupun tingkat keparahan moderat memiliki efek yang tidak terlalu signifikan, tetapi tetap harus dilakukan pemantauan terapi untuk menghindari dan mencegah efek lain yang tidak diinginkan ataupun ketidaktercapaian terapi secara optimal.

Sementara, dalam penelitian ini juga ditemukan tingkat keparahan mayor yaitu kombinasi kandesartan dengan spironolakton. Kombinasi kedua obat ini dapat menyebabkan terjadinya onset *delayed* yaitu keterlambatan dalam menghasilkan efek klinis yang terjadi dalam beberapa hari atau beberapa minggu (Tatro, 2009). Interaksi kombinasi obat kandesartan, yang merupakan obat golongan antagonis reseptor angiotensin II dengan spironolakton merupakan obat golongan diuretik, mempunyai efek terapi yang dapat mengendalikan hipertensi. Namun, terapi spironolakton dapat menyebabkan hipotensi sehingga untuk menghindarinya dapat direkomendasikan untuk mengurangi dosis spironolakton atau menggunakan dosis awal yang lebih rendah dari dosis kandesartan. Selain resiko terjadinya hipotensi, efek lain yang ditimbulkan dari kombinasi dua obat tersebut adalah dapat meningkatkan risiko

terjadinya hiperkalemia. Hal tersebut terjadi dikarenakan obat golongan antagonis reseptor angiotensin II bekerja dengan mengurangi kadar aldosteron yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga jika dikombinasikan dengan spironolakton akan menjadi aditif yang meningkatkan efek penahanan kalium tersebut. Oleh karena itu, pada kombinasi kedua obat ini sangat direkomendasikan untuk dilakukan pemantauan yang ketat terhadap kadar kalium pasien (Mahamudu, 2017).

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi obat kategori moderat merupakan interaksi yang paling banyak ditemukan. Dari interaksi ini dapat dicegah dengan cara memberikan rekomendasi dalam jeda waktu mengkonsumsi obat terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik (Annisa dan Rizky, 2012).

## **KESIMPULAN**

Pada manajemen terapi obat pada pasien gagal jantung diperlukan pemantauan terapi yang tepat dikarenakan kemungkinan adanya potensi interaksi obat yang dapat mengurangi tercapainya terapi obat yang optimal ataupun dapat memberikan efek farmakologi yang tidak diharapkan. Dari hasil penelitian ini telah dapat dibuktikan bahwa ditemukan banyaknya kejadian potensi interaksi obat golongan diuretik dengan obat golongan

lainnya pada manajemen terapi gagal jantung. Potensi interaksi obat yang banyak ditemukan terjadi dengan mekanisme farmakodinamik dan dengan tingkat keparahan moderat, sehingga dibutuhkan pemantauan yang ketat terhadap efek farmakologi lain yang dapat ditimbulkan dari kombinasi-kombinasi obat yang direkomendasikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2020. *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung*. Indonesia: PERKI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Malik A, Brito D, Chhabra L. (2021). *Congestive Heart Failure*. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
- Wulandari T, Nurmainah, dan Robiyanto. Gambaran Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Rawat Inap di RS Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*. 2015;3(1).
- Hanutami B dan Dandan KL. Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Farmaka*. 2019;17(2).
- Idzni NF. 2017. *Studi Potensi Interaksi Obat Pada Terapi Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Adondis J, Mongi J, Tiwow G, dan Palandi R. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado. *Biofarmasetikal Tropis*. 2019;2(2):124-135.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol. Sex Differ*. 2017;8(1):33.
- Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug-Drug

- Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(6):1395-1406.
- Noviana, T. 2016. Evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di bangsal cempaka RSUD panembahan senopati bantul periode agustus 2015. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Gunawan, Y. 2017. Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Hipertensi Geriatri Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari – Juni 2016. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Nies AS. Propranolol. Part II: non-cardioselective beta-adrenoreceptor blockers. In Messerli FH, ed. *Cardiovascular drug therapy.* Philadelphia: Saunders Company, 1990:420-41.
- Espinosa Bosch M, Ruiz Sánchez AJ, Sánchez Rojas F, Bosch Ojeda C. Perkembangan terbaru dalam penentuan analitis furosemide. *J Pharm Biomed Anal.* 2008;48:519–32.
- Lahet JJ, Lenfant F, Courderot-Masuyer C, dkk. *in vivo* dan sifat antioksidan *in vitro* furosemide. *Ilmu Kehidupan.* 2003;73:1075– 82.
- Mak TI, Weglicki WB. Protection by beta-blocking agents against free radical-mediated sarcolemmal lipid peroxidation. *Circulation Res.* 1988;63:262–6.
- Weglicki W, Mak I, Simic M. Mechanisms of cardiovascular drugs as antioxidants. *J Mol Cell Cardiol.* 1990;22:1199-208.
- Hendera dan Sri Rahayu. Interaksi Antar Obat pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences.* 2018;1(2): 75-80.
- Agustina R, Annisa N, Prabowo WC. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda. *J. Sains dan Kesehat.* 2015;1(4):208-213.
- Tatro, D. S. 2009. *Drug Interaction Facts.* A Wolters Kluwer Company, St Louis Missouri.
- Mahamudu YS, Citraningtyas G, dan Rotinsulu H. Kajian potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi primer di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk periode Januari – Maret 2016. *Pharmacon.* 2017;6(3):1– 9.
- Annisa N dan Rizky A. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.* 2012;1(3): 96-101.