

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Gagal jantung kongestif adalah suatu keadaan dimana jantung tidak dapat memompa darah yang mencukupi untuk kebutuhan tubuh yang dapat disebabkan oleh gangguan kemampuan otot jantung berkontraksi atau meningkatnya beban kerja dari jantung (Mycek *et al*, 2001). Diperkirakan terdapat sekitar 23 juta orang mengidap gagal jantung di seluruh dunia. *American Heart Association* memperkirakan terdapat 4,7 juta orang menderita gagal jantung di Amerika Serikat pada tahun 2000 dan dilaporkan terdapat 550.000 kasus baru setiap tahun. Prevalensi gagal jantung di Amerika dan Eropa diperkirakan mencapai 1-2% (Omar, 2009).

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifannya atau toksisitas suatu obat berubah (Fradgley, 2003). Interaksi obat dianggap penting secara klinis jika berakibat meningkatkan toksisitas atau mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi sehingga terjadi perubahan pada efek terapi (Setiawati, 2005). Obat-obat yang mempunyai rentang terapi sempit seperti digoksin lebih mungkin terlibat dalam interaksi obat yang bermakna secara klinis (Fradgley, 2003).

Pada penelitian interaksi obat terhadap 110 rekam medik pasien rawat inap dan 127 resep pasien rawat jalan gagal jantung kongestif di RSUP Dr. Sardjito tahun 2005 menunjukkan bahwa interaksi obat potensial terjadi pada 99 (90%) pasien

rawat inap dan 126 (99,26%) pasien rawat jalan (Yasin *et al.*, 2005). Penelitian di bangsal rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo menunjukkan hasil bahwa obat-obat kardiovaskular serta kombinasinya merupakan golongan yang berinteraksi dengan signifikansi 1 paling besar, seperti digoksin-furosemid, digoksin-amiodaron, dan captopril-spirolakton (Ekowati *et al.*, 2006).

Mengingat interaksi obat kardiovaskuler dapat mengakibatkan terjadinya perubahan efek terapi bahkan dapat menimbulkan efek toksik, maka perlu dilakukan penelitian tentang adanya kejadian interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal jantung kongestif. Penelitian ini dilakukan di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta. Pemilihan rumah sakit tersebut dikarenakan belum adanya penelitian sebelumnya mengenai interaksi obat pada pasien gagal jantung kongestif di rumah sakit tersebut serta RSUI Kustati merupakan salah satu rumah sakit rujukan daerah sekitarnya yang menyediakan poli cardiologi. Hal tersebut yang mendukung diadakannya penelitian pada pasien gagal jantung kongestif di instalasi rawat inap RSUI Kustati Surakarta.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Berapa banyak interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal jantung kongestif di Instalasi Rawat Inap RSUI Kustati Surakarta Periode Januari-Desember 2008?
2. Berapa banyak macam obat yang mengalami interaksi dengan mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik?
3. Berapa banyak insidensi terjadinya interaksi obat berdasarkan level signifikasinya?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui banyak interaksi obat pada pasien gagal jantung kongestif di Instalasi Rawat Inap RSUI Kustati Surakarta Periode Januari-Desember 2008.
2. Mengetahui banyak macam obat yang mengalami interaksi berdasarkan mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik.
3. Mengetahui banyak insidensi terjadinya interaksi obat berdasarkan level signifikasinya.

D. Tinjauan Pustaka

1. Interaksi Obat

a. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai modifikasi efek satu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah (Fradgley, 2003). Dua atau lebih obat yang diberikan pada waktu bersamaan dapat memberikan efek tanpa saling mempengaruhi, atau bisa jadi saling berinteraksi. Interaksi tersebut dapat berupa potensial atau antagonisme satu obat oleh obat lainnya, atau kadang efek yang lain (Anonim, 2000).

b. Mekanisme Interaksi Obat

1) Interaksi farmakokinetik

Interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat lain. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia untuk menimbulkan efek farmakologinya (Anonim, 2000).

a) Absorpsi

Interaksi pada proses absorpsi dapat mengubah kecepatan absorpsi atau jumlah obat yang di absorpsi (Anonim, 2000). Mekanisme penurunan absorpsi antara lain perubahan pH gastrointestinal, terbantuknya khelat atau kompleks yang sukar larut dan terjadi malabsorpsi. Interaksi ini dapat dihindarkan atau dikurangi dengan memberikan selang waktu minimum obat, yaitu minimal selisih 2 jam (Ganiswarna, 1995).

b) Distribusi

Hal ini terjadi pada saat yang sama terdapat beberapa obat, sehingga terjadi persaingan terhadap tempat ikatan pada protein plasma. Jenis interaksi ini pada umumnya berbahaya jika terjadi peningkatan konsentrasi obat dan menimbulkan efek toksik. Kompetisi untuk ikatan dalam jaringan terjadi misalnya antara digoksin dan quinidin, dengan akibat peningkatan kadar plasma digoksin (Setyawati, 2005).

c) Metabolisme

Banyak obat dimetabolisme di hati, terutama oleh sistem enzim sitokrom P450 monooksigenase. Induksi enzim oleh suatu obat dapat meningkatkan kecepatan metabolisme obat lain dan mengakibatkan pengurangan efek. Induksi enzim dapat melibatkan sintesa protein, jadi efek maksimum terjadi setelah dua atau tiga minggu. Sebaliknya, inhibisi enzim dapat mengakibatkan akumulasi dan peningkatan obat lain. Waktu terjadinya reaksi akibat inhibisi enzim merupakan efek langsung, biasanya lebih cepat daripada induksi enzim (Fradgley, 2003).

d) Ekskresi

Obat dieliminasi melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubuler aktif. Jadi, obat yang mempengaruhi ekskresi obat melalui ginjal dapat mempengaruhi konsentrasi obat lain dalam plasma. Hanya sejumlah kecil obat yang cukup larut dalam air yang mendasarkan ekskresinya melalui ginjal sebagai eliminasi utamanya, yaitu obat yang tanpa lebih dulu dimetabolisme di hati (Fradgley, 2003).

2) Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi. Hal ini dapat terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama atau interaksi obat pada sistem fisiologi yang sama (Fradgley, 2003). Interaksi

farmakodinamik hanya diharapkan jika zat berkhasiat yang saling mempengaruhi bekerja sinergis atau antagonis pada suatu reseptor, pada suatu organ sasaran atau pada suatu rangkaian pengaturan (Mutschler, 1995). Efek yang terjadi pada interaksi farmakodinamik yaitu :

a) Sinergisme

Interaksi farmakodinamik yang paling umum terjadi adalah sinergisme antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama.

b) Antagonisme

Sebaliknya, antagonisme terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat.

c) Efek reseptor tidak langsung

Kombinasi obat dapat bekerja melalui mekanisme saling mempengaruhi efek reseptor yang meliputi sirkulasi kendali fisiologis atau biokimia.

d) Gangguan cairan dan elektrolit

Interaksi obat dapat terjadi akibat gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Pengurangan kadar kalium dalam plasma sesudah pengobatan dengan diuretik, kortikosteroid, atau amfoterisina akan meningkatkan risiko kardi toksitas digoksin (Fradgley, 2003).

3) Interaksi farmasetik atau inkompatibilitas

Inkompatibilitas merupakan interaksi obat yang terjadi di luar tubuh (sebelum obat diberikan) antara obat yang tidak dapat dicampur (inkompatibilitas). Pencampuran obat demikian dapat menyebabkan terjadinya interaksi langsung

secara fisik atau kimiawi, yang hasilnya mungkin terlihat sehingga pembentukan endapan, perubahan warna, atau mungkin juga tidak terlihat. Interaksi ini biasanya berakibat inaktivasi obat (Ganiswarna, 1995).

c. Penatalaksanaan Interaksi Obat

Langkah pertama dalam penatalaksanaan interaksi obat adalah waspada terhadap pasien yang memperoleh obat-obat yang mungkin dapat berinteraksi dengan obat lain. Langkah berikutnya adalah memberitahu dokter dan mendiskusikan berbagai langkah yang dapat diambil untuk meminimalkan berbagai efek samping obat yang mungkin terjadi. Strategi dalam penatalaksanaan interaksi meliputi:

1) Menghindari kombinasi obat berinteraksi

Jika resiko interaksi pemakaian obat lebih besar dari pada manfaatnya maka harus dipertimbangkan untuk memakai obat pengganti. Pemilihan obat pengganti tergantung pada apakah interaksi obat tersebut merupakan interaksi yang berkaitan dengan kelas obat tersebut atau merupakan efek obat yang spesifik.

2) Penyesuaian dosis obat

Jika hasil interaksi obat meningkatkan atau mengurangi efek obat maka perlu dilakukan modifikasi dosis salah satu atau kedua obat untuk mengimbangi kenaikan atau penurunan efek obat tersebut. Penyesuaian dosis diperlukan pada saat dimulai atau menghentikan penggunaan obat yang menyebabkan interaksi.

3) Pemantauan pasien

Jika kombinasi yang saling berinteraksi diberikan maka diperlukan pemantauan pasien. Keputusan untuk memantau atau tidak memantau tergantung pada berbagai faktor, seperti karakteristik pasien. Penyakit lain yang diderita pasien waktu mulai

menggunakan obat yang menyebabkan interaksi dan waktu timbulnya reaksi interaksi obat.

4) Melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya.

Jika interaksi obat tidak bermakna klinis atau jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan optimal, pengobatan pasien dapat diteruskan tanpa perubahan (Fradgley, 2003).

d. Level Signifikan

Level signifikan adalah derajat dimana obat yang berinteraksi akan mengubah kondisi pasien. Level signifikan dikelompokkan berdasarkan keparahan dan dokumentasi interaksi yang terjadi. Terdapat 5 macam dokumentasi interaksi yaitu *established* (interaksi obat sangat mantap terjadi), *probable* (interaksi obat yang terjadi), *suspected* (interaksi yang diduga terjadi), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi).

Derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi *minor* (ringan, tidak mempengaruhi hasil terapi, dapat diatasi dengan baik), *moderat* (efek sedang, dapat menyebabkan kerusakan organ), *mayor* (efek fatal, dapat menyebabkan kematian). Level signifikansi interaksi 1, 2, 3 menunjukkan bahwa interaksi obat yang mungkin terjadi. Level signifikansi 4 dan 5 interaksi belum pasti terjadi dan belum diperlukan antisipasi untuk efek yang terjadi (Tatro, 2001).

Interaksi obat berdasarkan signifikansinya dapat diklasifikasikan menjadi 5 yaitu:

1) Level signifikan 1

Interaksi dengan signifikansi ini memiliki keparahan *mayor* dan terdokumentasi *suspected, probable, atau established*.

2) Level signifikan 2

Interaksi dengan signifikansi kedua ini memiliki tingkat keparahan *moderat* dan terdokumentasi *suspected, probable, atau established*.

3) Level signifikan 3

Interaksi ini memiliki tingkat keparahan *minor* dan terdokumentasi *suspected, probable, atau established*.

4) Level signifikan 4

Interaksi ini memiliki keparahan *mayor atau moderat* dan terdokumentasi *possible*.

5) Level signifikan 5

Interaksi dalam signifikansi ini dapat dibedakan menjadi dua, yaitu tingkat keparahan *minor* dan terdokumentasi *possible* serta keparahan *mayor, moderat, minor* dan terdokumentasi *unlikely* (Tatro, 2001).

2. Gagal Jantung Kongestif

a. Definisi

Gagal jantung kongestif adalah suatu keadaan dimana jantung tidak dapat memompa darah yang mencukupi untuk kebutuhan tubuh yang dapat disebabkan oleh gangguan kemampuan otot jantung berkontraksi atau meningkatnya beban kerja dari jantung (Mycek *et al*, 2001). Penyakit ini dapat disebabkan oleh gangguan kemampuan otot jantung berkontraksi atau meningkatnya beban kerja dari jantung. Gagal jantung kongestif diikuti oleh peningkatan volume darah yang abnormal dan cairan interstisial jantung. Penyebab dasar gagal jantung kongestif antara lain penyakit jantung arterosklerosis, penyakit hipertensi, penyakit katup jantung,

kardiomiopati yang melebar, penyakit jantung kongenital. Disfungsi sistolik kiri akibat penyakit arteri koronaria adalah penyebab utama dari gagal jantung (Mycek *et al.*, 2001).

b. Klasifikasi

Tabel 1. ACC/AHA VS NYHA CLASSIFICATION OF HEART FAILURE

Tahap ACC/AHA		Kelas Fungsional NYHA	
Tahap Deskripsi		Kelas	Deskripsi
A	Pasien berisiko tinggi mengalami gagal jantung, karena adanya kondisi penyebab gagal jantung. Pasien-pasien tersebut tidak mengalami abnormalitas struktural atau fungsional perikardium, miokardium atau katup jantung yang teridentifikasi dan tidak pernah menunjukkan tanda-tanda atau gejala-gejala gagal jantung	Tidak ada perbandingan kelas fungsional	
B	Pasien yang telah mengalami penyakit jantung struktural, yang menyebabkan gangguan jantung tapi belum pernah menunjukkan tanda-tanda atau gejala-gejala gagal jantung.	I (ringan)	Tidak ada batasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik biasa tidak menyebabkan <i>fatigue</i> , palpitasi, atau <i>dispnea</i> yang tidak semestinya
C	Pasien yang memiliki atau sebelumnya pernah memiliki gejala-gejala gagal jantung, yang disebabkan penyakit jantung structural	II (ringan)	Sedikit keterbatasan aktivitas fisik. Nyaman saat beristirahat, tapi aktivitas fisik biasa menghasilkan <i>fatigue</i> , palpitasi, atau <i>dispnea</i>
		III (sedang)	Ditandai keterbatasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, tapi aktivitas yang lebih sedikit dari biasa mengakibatkan <i>fatigue</i> , palpitasi atau <i>dispnea</i>
D	Pasien dengan penyakit jantung struktural tingkat lanjut dan gejala-gejala gagal jantung pada istirahat, walaupun telah diberi terapi medis maksimal dan membutuhkan intervensi khusus	IV (parah)	Tidak dapat melakukan aktivitas fisik dengan nyaman. Gejala-gejala insufisiensi kardiak pada istirahat. Jika aktivitas fisik dilakukan, ketidaknyamanan bertambah

ACC/AHA = American College of Cardiology/ American Heart Association; HF = Heart Failure; NYHA = New York Heart Association (Anonim, 2006).

c. Penatalaksanaan Terapi

Tujuan utama dari pengobatan gagal jantung adalah mengurangi gejala akibat bendungan sirkulasi, memperbaiki kapasitas kerja dan kualitas hidup, serta memperpanjang harapan hidup (Ganiswarna, 1995).

Langkah utama pada pengelolaan pasien dengan gagal jantung kronis secara garis besar adalah menurunkan beban kerja jantung, pemberian natrium, pemberian diuretik, pemberian penghambat ACE dan digitalis, pemberian penyekat β pada pasien dengan gagal jantung kelas I-III yang stabil dan pemberian vasodilator (Katzung, 2004).

Tiga golongan obat gagal jantung menunjukkan efektivitas klinis dalam mengurangi gejala-gejala dan memperpanjang kehidupan. Obat tersebut adalah golongan vasodilator yang bekerja mengurangi beban miokard, obat diuretik bekerja menurunkan cairan ekstraseluler dan obat-obat inotropik bekerja meningkatkan kemampuan kekuatan kontraksi otot jantung (Mycek *et al.*, 2001).

1). Digitalis

Preparat digitalis mempunyai tiga khasiat pada otot jantung, yaitu kerja inotropik positif (meningkatkan kontraksi miokard), kerja kronotropik negatif (mengurangi hantaran sel-sel jantung). Contoh preparat digitalis yang banyak digunakan adalah digoksin (Katzung, 2004).

2). Diuretik

Diuretik merupakan cara yang paling efektif meredakan gejala pada pasien dengan gagal jantung kongestif sedang hingga berat. Sebagai terapi awal sebaiknya digunakan kombinasi dengan ACEI. Diuretik akan mengurangi kongestif pulmonal dan edema perifer. Obat-obat ini berguna mengurangi gejala volume berlebihan,

termasuk ortopnea dan dispnea nokturnal paroksimal. Diuretik menurunkan volume plasma dan selanjutnya menurunkan preload jantung. Ini mengurangi beban kerja jantung dan kebutuhan oksigen. Diuretik juga menurunkan *afterload* dengan mengurangi volume plasma sehingga menurunkan tekanan darah (Mycek *et al.*, 2001).

Pentingnya obat-obat ini disebabkan oleh peran utama ginjal sebagai organ target untuk berbagai perubahan hemodinamik, hormonal, dan sistem syaraf autonom yang terjadi sebagai respon terhadap gagal miokardium. Efek akhir perubahan ini adalah retensi garam dan air serta peningkatan volume cairan eksternal yang dalam jangka pendek akan mempertahankan curah jantung dan perfusi jaringan dengan memungkinkan jantung untuk bekerja lebih besar pada kurva fungsi ventrikelnya (*Frank-Starling*) (Gilman, 2007).

3). Vasodilator

Dalam kelompok ini dikenal kaptopril, enalapril dan lisinopril. Enalapril mempunyai masa kerja yang panjang. Pada kebanyakan penderita gagal jantung refrakter, kaptopril memperbaiki hemodinamik maupun kemampuan kerja dan mengurangi gejala gagal jantung. Penghambat ACE mengurangi volume dan tekanan darah akan menurun pada awalnya, sedangkan pada penggunaan jangka panjang alir darah ginjal meningkat (Muchtar dan Bustami, 2005).

Vasodilator berguna untuk mengatasi *preload* dan *afterload* yang berlebihan. *Preload* adalah volume darah yang mengisi ventrikel selama diastole, peningkatan *preload* menyebabkan pengisian jantung yang berlebih. *Afterload* adalah tekanan yang harus diatasi jantung ketika memompa darah ke sistem arterial. Dilatasi vena mengurangi *preload* jantung dengan meningkatkan kapasitas vena. Dilator arterial

menurunkan retensi arteriol sistemik dan menurunkan *afterload* (Mycek *et al.*, 2001).

Penghambat ACE merupakan obat pilihan untuk gagal jantung kongestif. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim yang berasal dari angiotensin I membentuk vasokonstriktor kuat angiotensin II. Inhibitor ACE mengurangi kadar angiotensin II dalam sirkulasi dan juga mengurangi sekresi aldosteron, sehingga menyebabkan penurunan sekresi natrium dan air (Mycek *et al.*, 2001).

4). Inotropik lain

a) *Stimulansia Adrenoseptor Beta*

Stimulan β - adrenergik memperbaiki kemampuan jantung dengan efek inotropik spesifik dalam fase dilatasi. Hal ini menyebabkan masuknya ion kalsium kedalam sel miokard meningkat, sehingga dapat meningkatkan kontraksi (Mycek *et al.*, 2001).

b) *Inhibitor fosfodiesterase*

Inhibitor fosfodiesterase memacu konsentrasi intrasel siklik-AMP. Obat ini menyebabkan peningkatan kalsium intrasel dan kontraktilitas jantung. Obat yang termasuk dalam golongan inhibitor fosfodiesterase adalah amrinon dan milrinon (Mycek *et al.*, 2001).

3. Rumah Sakit

a. Definisi

Rumah sakit adalah suatu organisasi yang kompleks menggunakan gabungan alat ilmiah khusus dan rumit, dan difungsikan oleh berbagai kesatuan personil terlatih

dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medik modern yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik (Siregar, 2003).

b. Tugas

Pada umumnya tugas rumah sakit ialah menyediakan keperluan untuk pemeliharaan kesehatan. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomer: 983/ Menkes/SK/1992, tugas rumah sakit umum adalah melaksanakan upaya penyembuhan dan pemeliharaan yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu dengan upaya peningkatan dan pencegahan serta melaksanakan rujukan (Siregar, 2003).

c. Fungsi

Guna melaksanakan tugasnya, rumah sakit mempunyai berbagai fungsi, yaitu menyelenggarakan pelayanan medik, pelayanan penunjang medik dan non medik, pelayanan dan asuhan keperawatan, pelayanan rujukan, pendidikan dan pelatihan penelitian dan pengembangan serta administrasi umum dan keuangan (Siregar, 2003). Secara tradisional, maksud dasar keberadaan rumah sakit adalah mengobati dan perawatan penderita sakit dan terluka. Sehubungan dengan fungsi dasar ini, rumah sakit melakukan pendidikan terutama bagi mahasiswa kedokteran, perawat dan personil lainnya. Jadi fungsi dasar rumah sakit adalah pelayanan penderita, pendidikan, penelitian, dan keberadaan masyarakat (Siregar, 2003).

4. Rekam Medik

a. Definisi

Definisi rekam medik menurut Surat Keputusan Direktur Jendral Pelayanan Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas,

anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap (Siregar, 2003). Rekam medik rumah sakit merupakan komponen penting dalam pelaksanaan kegiatan manajemen rumah sakit. Rekam Medis Rumah Sakit (RMRS) harus mampu menyajikan informasi lengkap tentang proses pelayanan medis dan kesehatan di rumah sakit, baik masa lalu, masa kini maupun perkiraan yang akan datang tentang apa yang akan terjadi (Muninjaya, 2004).

b. Fungsi

Kegunaan rekam medik antara lain:

- 1) Digunakan sebagai dasar perencanaan dan keberlanjutan perawatan penderita.
- 2) Merupakan suatu sarana komunikasi antar dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita.
- 3) Melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab kesakitan penderita dan penanganan atau pengobatan selama tiap tinggal di rumah sakit.
- 4) Digunakan sebagai dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita.
- 5) Membantu perlindungan kepentingan hukum penderita, rumah sakit dan praktisi yang bertanggung jawab.
- 6) Menyediakan data untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan.
- 7) Sebagai dasar perhitungan biaya, dengan menggunakan data dalam rekaman medik, bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan seorang penderita (Siregar, 2003).

