

PAPER NAME

Ghina Zulfia Nurhijriyah 2.docx

AUTHOR

Ghina Zulfia Nurhijriyah

WORD COUNT

7583 Words

CHARACTER COUNT

51000 Characters

PAGE COUNT

56 Pages

FILE SIZE

1.1MB

SUBMISSION DATE

Sep 24, 2024 2:12 PM GMT+7

REPORT DATE

Sep 24, 2024 2:13 PM GMT+7

● 47% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 45% Internet database
- 14% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 24% Submitted Works database

● Excluded from Similarity Report

- Bibliographic material

TUGAS AKHIR

EVALUASI POTENSI ⁴⁴ KEJADIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB
TAHUN 2023



Oleh:

GHINA ZULFIA NURHIJRIYAH

NIM : 2021E0B021

³ Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Proposal
Penelitian pada Program Studi D3 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM**

TA 2023/2024

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal jantung ialah situasi yang mana jantung kehilangan kemampuannya untuk memompa darah dengan cukup ke jaringan tubuh sehingga tidak dapat terpenuhinya keperluan metabolisme (*forward failure*), ataupun hanya bisa terjadi dengan *backward failure* (tekanan pengisian jantung yang tinggi), ataupun bahkan keduanya (Nurkhalis, and Ranga Juliar Adista, 2020). Gagal jantung yakni tahapan akhir dari semua penyakit jantung serta merupakan sebab naiknya mortalitas serta morbiditas pasien jantung. Gagal jantung susah dikenali secara klinis sebab bermacam-macam kondisi klinis serta tidak spesifiknya tanda-tanda klinis yang muncul di tahap awal penyakit ini (Yolanda Pratiska, dkk, 2019).

Gagal jantung terjadi pada saat curah jantung tidak terpenuhi guna terpenuhinya kebutuhan tubuh atas oksigen. Gagal jantung yakni sebuah kondisi yang melibatkan berbagai gejala kompleks, tetapi pada dasarnya dapat dijelaskan sebagai penurunan kemampuan kontraksi jantung (sistolik) atau gangguan dalam relaksasi jantung (diastolik). Kedua kondisi ini dapat menyebabkan munculnya sindrom klinis yang disebut sebagai gagal jantung (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia, 2015).

Secara global, penyakit jantung telah menjadi penyebab kematian utama selama dua dekade terakhir (*World Health Organization*, 2020). Di Indonesia penyakit gagal jantung masuk pada kelompok ²penyakit kardiovaskuler dimana penderitanya cukup banyak. Prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia didasarkan diagnosis dokter di tahun 2018 adalah sejumlah 1,5% ataupun berkisar 1.017.290 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Pada ²Pusat Data serta Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) terkait Situasi Kesehatan Jantung dijabarkan juga bahwa mayoritas penderita gagal jantung adalah individu dengan usia 65-74 tahun, terutama wanita, dengan perkiraan jumlah diagnosis dokter yang mencapai 177,070 pada wanita dan 88,155 pada pria. Sementara itu, di Provinsi Nusa Tenggara Barat sendiri ³⁴prevalensi penyakit jantung didasarkan diagnosis dokter di penduduk seluruh umur dilandaskan karakteristik ialah sebanyak 21.308 (Riskesdas 2018). Berdasarkan data di RSUD Provinsi NTB (2022) pasien penyakit jantung paling banyak dijumpai di laki dengan umur 55-65 tahun sejumlah (52,5%). Kunjungan poli jantung berkisar 10.000-15.000 pasien per tahun, serta pasien yang wajib dirawat akibat permasalahan jantung mencapai 900-1300 pasien pertahun (Web RSUD NTB, 2022).

PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia) menjabarkan ciri orang yang mengalami gagal jantung antara lain berkurangnya pengeluaran cairan, kelelahan serta sesak nafas. Gangguan fisiologis yang terjadi mengakibatkan penderita gagal jantung memerlukan

terapi farmakologis guna meminimalisir gejala serta penghambat memperburuk penyakit. Dalam pengobatan gagal jantung, pasien biasanya diberikan sedikitnya empat jenis obat yang meliputi inhibitor ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*), B-blocker, diuretik, serta digoksin (Fajriansyah, 2016).

Interaksi obat bisa menjadi salah satu faktor yang memperparah kondisi jantung, terutama karena pasien dengan penyakit jantung seringkali memiliki kondisi kesehatan lainnya yang memerlukan penggunaan lebih dari satu jenis obat atau polifarmasi (Nur'aini et al., 2019). Pasien yang mengonsumsi obat yang berlebih dapat menambah kemungkinan terjadinya interaksi obat.

Fenomena yang mana efek dari sebuah obat dapat diubah karena adanya obat lain disebut interaksi obat. Interaksi bisa mengakibatkan beberapa permasalahan, seperti mengurangi efektivitas terapi, meningkatkan tingkat toksisitas, ataupun menimbulkan efek farmakologis yang tidak diinginkan. Pengkajian interaksi obat penting pada dunia pengobatan dengan maksud meminimalisir nilai morbiditas dan mortalitas (Ovi A.A, Fitriyaningsih, 2020).

Penelitian terkait interaksi obat pada pasien gagal jantung sebelumnya dilaksanakan Jeike Adondis, dkk pada tahun 2019 didapatkan hasil kejadian interaksi obat yang terjadi di pasien gagal jantung sejumlah 42 pasien dengan total 252 kasus dengan prosedur farmakodinamik (76,98%), farmakokinetik (14,29%), serta tidak diketahui mekanisme

interaksinya (8,73%), sedangkan didasarkan tingkat keparahan minor (21,82%), mayor (17,86%) serta moderate (60,32%). Penelitian terkait interaksi obat di pasien gagal jantung juga dilaksanakan Yolanda (2019) memperlihatkan bahwasanya dari 81 pasien terdapat 140 (85,88%) interaksi pada tingkat moderat, kemudian tingkat minor sebanyak 18 (11,04%) interaksi, dan pada tingkat mayor 5 (3,06%) interaksi. Penelitian oleh Estu Widiarti (2022) di pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB menunjukkan bahwa dari 41 pasien terdapat 33 (80,49%) interaksi pada tingkat moderat, kemudian tingkat minor sebanyak 1 (2,43%) interaksi, dan pada tingkat mayor sebanyak 17 (17,07%) interaksi.

Berdasarkan hal di atas, maka perlu dilaksanakan penelitian interaksi obat pada pasien gagal jantung rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB. Dengan melihat terdapatnya interaksi obat, maka bisa diprediksi potensi risiko yang muncul akan lebih rendah.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023?
2. Bagaimana potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui adanya potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023.
2. Untuk mengetahui adanya potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan mekanisme pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Menambah ilmu pengetahuan mengenai gambaran interaksi obat yang terjadi pada pengobatan pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

1.4.2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai interaksi obat pada pasien gagal jantung.

1.4.3. Bagi Institusi

Untuk memberikan informasi dan bahan referensi kepada peneliti lain yang mempelajari interaksi obat pada pasien gagal jantung

1.4.4. Bagi Rumah Sakit

Dapat dijadikan masukan bagi Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dalam hal pencegahan terjadinya interaksi obat gagal jantung dengan obat lain yang tidak diinginkan atau merugikan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Jantung

2.1.1. Definisi

Gagal jantung, yang kerap dikenal sebagai gagal jantung kongestif, ialah situasi yang mana jantung tidak bisa memompa darah yang cukup guna terpenuhinya kebutuhan nutrisi serta oksigen tubuh. Istilah gagal jantung kongestif biasanya dipakai ketika terjadi gangguan pada jantung sisi kanan beserta kiri (Sella, 2019).

Keadaan yang mana jantung tidak bisa memompa darah yang cukup guna terpenuhinya kebutuhan nutrisi serta oksigen jaringan disebabkan adanya gangguan fungsi jantung yang mengakibatkan jantung tidak bisa memompa darah cukup guna memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan disebut gagal jantung kongestif (Sella, 2019).

2.1.2. Etiologi

Karson (2016) menjabarkan terdapat beberapa etiologi/penyebab dari gagal jantung kongestif :

a. Penyakit miokardium degeneratif serta peradangan

Sangat berkaitan dengan gagal ginjal sebab keadaan ini secara langsung merusak serabut jantung, mengakibatkan kontraktilitas menurun.

b. Pulmonal ataupun hipertensi sistemik

Menambahnya beban kerja jantung serta pada gilirannya menyebabkan hipertrophi serabut otot jantung

c. Aterosklerosis koroner

Menyebabkan disfungsi miokardium sebab aliran darah ke otot menjadi terganggu. Biasanya kematian sel jantung (infark miokardium) mendahului terjadinya gagal jantung. Penyakit mikrokardium degeneratif serta peradangan berkaitan dengan gagal jantung sebab keadaan yang secara langsung merusak serabut jantung, mengakibatkan kontraktilitas menurun.

d. Kelainan otot jantung.

Gagal jantung kerap terjadi di penderita kelainan otot jantung, dikarenakan penurunan kontraktilitas jantung. Keadaan yang melandasi penyebab kelainan fungsi otot meliputi hipertensi arterial, aterosklerosis koroner, serta penyakit inflamasi ataupun degeneratif.

e. Faktor sistemik

Ada beberapa faktor yang mempunyai peran pada perkembangan serta beratnya gagal jantung. Bertambahnya laju metabolisme, anemia, serta hipoksia metabolisme membutuhkan

kenaikan curah jantung guna terpenuhinya oksigen sistemik. Anemia serta hipoksia juga bisa meminimalisir¹⁹ kontraktilitas jantung.

f. Penyakit jantung lain

Gagal jantung bisa terjadi akibat dari penyakit jantung yang sesungguhnya, secara langsung memberikan pengaruh pada jantung. Biasanya prosedur yang terlibat meliputi kenaikan mendadak afterload,⁷⁹ ketidakmampuan jantung untuk mengisi darah (stenosis AV, perikarditif restriktif, pericardium, ataupun tamponade),⁹ gangguan aliran darah yang masuk pada jantung (stenosis katup semilunar)

2.1.3. Tahapan Gagal Jantung

Intervensi terapi di setiap tahapan bermaksud³⁵ untuk memodifikasi faktor risiko (tahap A), mengatasi risiko serta penyakit jantung struktural untuk menghambat gagal jantung (tahap B), serta meminimalisir mortalitas, morbiditas serta gejala (tahap C serta D) (Perki, 2023).

- a) Tahap A: Berisiko terkena HF. Tidak ada gejala, penyakit jantung struktural, atau bukti peningkatan biomarker jantung, namun ada faktor risiko. Faktor risiko termasuk hipertensi, diabetes, sindrom metabolik, obat kardi toksik, atau memiliki varian genetik untuk kardiomiopati.

- b) Tahap B: Pra-HF. Pasien tidak mempunyai tanda-tanda atau gejala HF namun mempunyai penyakit jantung struktural, bukti peningkatan tekanan pengisian (melalui penilaian invasif atau non-invasif), atau peningkatan penanda kardio yang terus-menerus tanpa adanya alasan lain untuk peningkatan penanda tersebut, seperti penyakit ginjal kronis atau miokarditis.
- c) Tahap C: Pasien dengan riwayat gejala gagal jantung sekarang ini atau di masa lalu serta penyakit jantung struktural.
- d) Tahap D: Pasien dengan gejala sulit disembuhkan yang mengganggu kehidupan sehari-hari atau rawat inap berulang kali meskipun telah menjalani terapi medis yang ditargetkan dan diarahkan oleh pedoman.

2.1.4. Klasifikasi

- a. Penggolongan gagal jantung didasarkan Kapasitas Fungsional memakai klasifikasi ²⁰ *New York Heart Association* (NYHA) (Perki, 2023).

- 1) Kelas I

Tidak ada batasan kegiatan fisik sehari-hari sebab tidak memunculkan sesak nafas, berdebar ataupun kelelahan.

- 2) Kelas II

Ada batasan kegiatan ringan dan ¹⁰ tidak ada keluhan ketika istirahat tetapi, kegiatan sehari-hari bisa memunculkan sesak nafas, berdebar ataupun kelelahan.

3) ⁶⁷ Kelas III

Ada batasan kegiatan yang bermakna dan tidak ada keluhan istirahat tetapi kegiatan ringan bisa memunculkan sesak nafas, berdebar ataupun kelelahan.

4) Kelas IV

Tidak bisa melaksanakan kegiatan fisik tidak dengan keluhan dan ada gejala ketika istirahat. Keluhan bertambah saat melaksanakan kegiatan (PERKI, 2023).

b. Penggolongan gagal jantung didasarkan Fraksi Ejeksi

⁶⁸ Tabel 2. 1 Penggolongan Gagal Jantung Didasarkan FEVKi
(Sumber: PERKI, 2020)

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HFrEF (Heart failure with reduced ejection fraction) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah	Tanda + gejala FEVKi <40%
HFmrEF (Heart failure with mildly reduced ejection fraction) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan	Tanda + gejala FEVKi ≥41-49%
HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga	Tanda + gejala FEVKi >50%
HFimpEF (Heart failure with improved ejection fraction) Gagal jantung dengan perbaikan ejeksi fraksi	Sebelumnya FEVKi <40% dan terjadi peningkatan lebih dari 10% atau meningkat menjadi >40% pada pengukuran lanjutan

2.1.5. Patofisiologi

Patofisiologis gagal jantung kongestif diawali saat kemampuan kontraktilitas jantung melemah, yang mengakibatkan daya kembang di ruang jantung serta gerakan abnormal di dinding jantung menjadi berubah. Kondisi ini akan mengakibatkan ventrikel tidak bisa memompa darah keluar sejumlah yang masuk selama diastole. Keadaan ini yang mengakibatkan volume akhir diastolik ataupun preload di ventrikel mengalami penambahan secara progresif. Sekarang terjadi penambahan di preload, maka sel-sel otot ventrikel akan merasakan peregangan melebihi batas panjang maksimalnya karenanya tegangan yang didapat menjadi berkurang sebab ventrikel menjadi regang oleh darah.

Makin ditambahnya beban awal dari ventrikel maka makin sedikit juga darah yang bisa dipompa keluar oleh jantung, karenanya mengakibatkan afterload melemah serta mengakibatkan volume sekuncup jantung menurun. Hal tersebut yang akhirnya memicu menurunkan curah jantung (Muttaqin, 2014). Kondisi itu mengakibatkan jantung tidak bisa memompakan darah yang cukup guna dipenuhinya kebutuhan metabolik tubuh karenanya terjadi gagal jantung kongestif (Black, 2014).

2.1.6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis memberikan indikasi terdapatnya sebuah penyakit. Sebuah penyakit akan memberikan akibat berwujud

tanda serta gejala klinis. Gejala mempunyai sifat subyektif serta tanda klinis berupa obyektif (Neneng, 2017).

Tabel 2. 2 Manifestasi Klinis Gagal Jantung

Gejala	Tanda
<p>Tipikal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sesak nafas 2. <i>Ortopneu</i> 3. <i>Paroxysmal Nocturnal Dyspnoe</i> 4. Toleransi aktivitas yang berkurang 5. Cepat lelah 6. Bengkak pada pergelangan kaki 	<p>Spesifik</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Peningkatan JVP 2. Refluks hepatojugular 3. Suara jantung bergeser ke lateral 4. Murmur jantung
<p>Kurang Tipikal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Batuk di malam hari/dini hari 2. Mengi 3. Berat badan bertambah >2kg/ minggu 4. Berat badan turun (gagal jantung stadium lanjut) 5. Kembung/begah 6. Nafsu makan menurun 7. Perasaan bingung (terutama pasien usia lanjut) 8. Depresi 9. Berdebar 10. Pingsan 	<p>Kurang Spesifik</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema erifer 2. Krepitasi pulmonal 3. Suara pekak di basal paru pada saat perkusi 4. Takikardia 5. Nadi ireguler 6. Nafas cepat 7. Hepatomegali 8. Asites 9. Kaheksia

(Sumber: PERKI, 2020)

2.1.7. ²¹ Tatalaksana

Terapi yang dijalankan untuk pasien gagal jantung dilaksanakan supaya penderita merasa lebih nyaman untuk melaksanakan beragam kegiatan fisik serta dapat melakukan perbaikan kualitas hidup juga menambah ²¹ harapan hidupnya. Pendekatannya dilaksanakan dengan tiga segi, yakni mengobati

gagal jantung, menghapuskan faktor yang dapat memperburuk gagal jantung serta mengobati penyakit penyebab gagal jantung.

a. Terapi Non- Farmakologi

Terapi untuk penderita gagal jantung berwujud terapi non-farmakologi serta terapi farmakologi. Maksud dari terdapatnya terapi ialah untuk perbaikan harapan, menghambat perburukan penyakit, serta meredakan gejala. Terapi non-farmakologi di penderita gagal jantung dengan bentuk manajemen. Manajemen perawatan mandiri ialah tindakan yang bermaksud untuk memelihara stabilitas fisik, mengetahui gejala awal memperburuk gagal jantung, serta menghindari perilaku yang bisa memperburuk keadaan. Manajemen perawatan diri berwujud latihan fisik, memantau asupan nutrisi, menurunkan berat badan (stadium C), membatasi asupan cairan, memantau berat badan, serta ketaatan berobat. Terapi non-farmakologis juga bisa dilaksanakan dengan melaksanakan olahraga, tidak merokok, diet rendah kolestrol serta rendah garam, menurunkan berat badan, serta restriksi garam (Nurkhalis, et al, 2020).

b. Terapi Farmakologi

Tujuan strategi farmakologis memakai alat serta obat-obatan pada pasien gagal jantung ialah meringankan gejala serta tanda gagal jantung, menyediakan perawatan paliatif, meminimalisir kebutuhan rawat inap, meminimalisir sesak nafas serta sesak

nafas, menambah kapasitas fungsional fisik, menghilangkan kongesti, serta memperbaiki kualitas hidup pasien.

Tabel 2. 3 Rekomendasi Tatalaksana farmakologis HfrEF

Rekomendasi
Terapi yang dilakukan kepada pasien gagal jantung dilakukan agar penderita merasa lebih nyaman dalam melakukan berbagai aktivitas fisik, dan bisa memperbaiki kualitas hidup serta meningkatkan harapan hidupnya. Pendekatannya dilakukan melalui tiga segi, yaitu mengobati penyakit penyebab gagal jantung, menghilangkan faktor-faktor yang bisa memperburuk gagal jantung, dan mengobati gagal jantung. ¹⁰
Terapi bagi penderita gagal jantung berupa terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Tujuan dari adanya terapi yakni untuk meredakan gejala, memperlambat perburukan penyakit, dan memperbaiki harapan.
ACE-I direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HfrEF untuk mengurangi rawat ulang akibat perburukan gagal jantung, dan meningkatkan angka kesintasan pasien.
Penyekat- β direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HfrEF yang stabil untuk mengurangi perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, dan menurunkan mortalitas
MRA direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HfrEF untuk mengurangi perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, dan meningkatkan angka kesintasan pasien
ARNI direkomendasikan sebagai terapi substitusi pasien HFrEF yang telah mendapatkan ACE-I atau ARB untuk menurunkan angka perawatan berulang karena gagal jantung dan mortalitas
Dapagliflozin/ Empagliflozin direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HfrEF untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas
ARB direkomendasikan sebagai terapi substitusi pasien HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung yang intoleran terhadap ACE-I maupun ARNI untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas
Diuretik loop direkomendasikan pada HFrEF untuk menghilangkan kongesti
Ivabradine direkomendasikan pada HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung, irama sinus dan laju jantung istirahat >70 kali per menit
Rekomendasi
walaupun telah mendapat BB dosis maksimal (dosis yang dapat ditoleransi pasien), ACE-I dan MRA untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas kardiovaskular
Ivabradine direkomendasikan pada HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung, irama sinus dan laju jantung istirahat ≥ 70 kali per menit yang tidak dapat mentolerir atau kontraindikasi BB untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas kardiovaskular. Pasien juga telah mendapatkan ACE-I dan MRA.

(Sumber : PERKI, 2023)

a) ACE-I (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)

ACE-I wajib diberikan di seluruh pasien gagal jantung simtomatik serta fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40% dengan pengecualian terdapat kontraindikasi. ACE-I melakukan perbaikan pada kualitas hidup serta fungsi ventrikel, meminimalisir perawatan rumah sakit sebab memperburuk gagal jantung, serta menambah angka kelangsungan hidup (kelas rekomendasi I, tingkatan bukti A). Terkadang ACE-I mengakibatkan angioedema (jarang), batuk, hipotensi simtomatik, hiperkalemia, serta memperburuk fungsi ginjal. Karenanya ACE-I hanya diberikan pada pasien dengan kadar kalium normal serta fungsi ginjal adekuat.

b) β Penyekat Reseptor β

Kecuali ada kontraindikasi, penyekat β wajib diberikan di seluruh pasien gagal jantung simtomatik serta fraksi ejeksi ventrikel kiri <40%. Penyekat β melakukan perbaikan pada kualitas hidup serta fungsi ventrikel, menambah kelangsungan hidup serta meminimalisir perawatan rumah sakit sebab memperburuk gagal jantung.

c) Antagonis Reseptor Mineralokortikoid

Ditambahkannya obat antagonis mineralokortikoid dosis kecil wajib diperhitungkan di seluruh pasien dengan fraksi ejeksi < 40% serta gagal jantung simtomatik berat (kelas fungsional

NYHA II-IV) tidak dengan gangguan fungsi ginjal berat serta hiperkalemia, kecuali ada kontraindikasi. Antagonis mineralokortikoid bisa meminimalisir frekuensi perawatan rumah sakit sebab memperburuk gagal jantung serta menambah angka kelangsungan hidup.

d) ARB (*Angiotensin Receptor Blockers*)

Diberikan rekomendasi ⁴ (kelas IIb-C) pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri <40% yang tetap simtomatik meskipun telah diberikan ACE-I serta penyekat β , juga intoleran pada antagonis reseptor mineralokortikoid (dengan pengawasan yang sangat ketat pada kalium serta fungsi ginjal). Terapi memakai ARB bisa melakukan perbaikan pada kualitas hidup serta fungsi ventrikel, meminimalisir ⁴ angka perawatan rumah sakit sebab memperburuk gagal jantung. ARB diberikan rekomendasi sebagai alternatif di pasien yang intoleran pada ACE-I. ARB diberikan rekomendasi kepada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40% yang tetap simtomatik meskipun telah diberikan ACE-I serta penyekat β dosis optimal, kecuali ada kontraindikasi serta ada antagonis mineralokortikoid. Pada pasien ini, ARB meminimalisir angka kematian karena penyebab kardiovaskular.

e) ARNI ⁴ (*Angiotensin Receptor - Neprilysin Inhibitor*)

Pasien yang masih simptomatik memakai dosis pengobatan ACE-I/ARB, antagonis reseptor mineralokortikoid, serta penyekat beta, bisa diberikan terapi baru sebagai pengganti ACE-I/ARB yakni ARNI yang berarti molekul tunggal valsartan- sacubitril. Sacubitril yakni menghambat enzim nefrilisin yang akan melakukan perbaikan remodeling miokard, natriuresis serta diuresis juga meminimalisir vasokonstriksi, retensi cairan beserta garam. Dosis yang disarankan yakni 50 mg (2 kali per hari) serta bisa dinaikkan sampai 200 mg (2 kali per hari). Apabila pasien sebelumnya memperoleh ACE-I maka wajib menunda selama minimal 36 jam lebih dahulu sebelum mengawali ARNI. Namun apabila pasien sebelumnya memperoleh ARB, maka ARNI bisa langsung diberikan sebagai pengganti ARB.

f) Ivabradine

Ivabradine bekerja menghambat laju jantung dengan menghambat kanal If pada nodus sinus, serta hanya dipakai untuk pasien dengan irama sinus. Ivabradine meminimalisir mortalitas serta perawatan rumah sakit akibat gagal jantung di pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang menurun (LVEF $\leq 35\%$, irama sinus, serta denyut nadi 270 kali/menit) yang pernah mengalami rawat inap pada 12 bulan terakhir berdasarkan hasil studi SHIFT.

g) H-ISDN (¹⁸*Hydralazine dan Isosorbide Dinitrate*)

Di pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40 %, kombinasi H-ISDN dipakai sebagai alternatif bila pasien intoleran pada ACE-I serta ¹⁰ARB (kelas rekomendasi IIa, tingkatan bukti B).

h) Digoksin

Di pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrium, digoksin bisa dipakai untuk menghambat laju ventrikel yang cepat, meskipun obat lain (contohnya penyekat beta) lebih didahulukan. Di pasien gagal jantung simtomatik, fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40% dengan irama sinus, digoksin bisa meminimalisir gejala, meminimalisir angka perawatan rumah sakit sebab memperburuk gagal jantung, namun tidak memiliki efek pada angka kelangsungan hidup (kelas rekomendasi IIa, tingkatan bukti B).

i) Diuretik

Pasien gagal jantung diberikan rekomendasi diuretik dengan gejala kongesti ataupun tanda klinis (kelas rekomendasi I, tingkatan bukti B). Maksud dari memberikan diuretik ialah guna meraih status euvolemia (hangat serta kering) dengan dosis yang serendah mungkin, yakni wajib diatur selaras kebutuhan pasien untuk menghindari retensi ataupun dehidrasi (KEMKES, 2021).

Gambar 2. 1 Regimen Obat Utama pada HFrEF

Regimen Obat Utama pada HFrEF	Dosis Inisiasi (mg)	Dosis Target (mg)
ACE-Inhibitor		
Captopril	6.25 (3 kali sehari)	50 - 100 (3 kali sehari)
Enalapril	2.5 (2 kali sehari)	10 - 20 (2kali sehari)
Lisinopril	2.5 - 5 (1 kali sehari)	20 - 40 (1 kali sehari)
Ramipril	2.5 (1 kali sehari)	5 (2 kali sehari)
Perindopril	2 (1 kali sehari)	8 (1 kali sehari)
ARNI		
Sacubitril-Valsartan	50 (2 kali sehari)	200 (2 kali sehari)
ARB		
Candesartan	4-8 (1 kali sehari)	32 (1 kali sehari)
Valsartan	40 (2 kali sehari)	160 (2 kali sehari)
Penyekat-β		
Bisoprolol	1.25 (1 kali sehari)	10 (1 kali sehari)
Carvedilol	3.125 (2 kali sehari)	25 (2 kali sehari)
Metoprolol	12.5-25 (1 kali sehari)	200 (1 kali sehari)
Nebivolol	1.25 (1 kali sehari)	10 (1 kali sehari)
Antagonis Aldosteron		
Spironolakton	25 (1 kali sehari)	50-100 (1 kali sehari)
Eplerenon	25 (1 kali sehari)	50 (1 kali sehari)
Penghambat SGLT2		
Dapagliflozin	10mg (1 kali sehari)	10mg (1 kali sehari)
Empagliflozin	10mg (1 kali sehari)	10mg (1 kali sehari)
Diuretik Loop*		
Furosemide	Sesuai klinis, tanda dan gejala kongesti	Sesuai klinis, tanda dan gejala kongesti

(Sumber : PERKI, 2023)

2.2. Interaksi Obat

Bisa diartikan peristiwa yang mana kerja obat diberi pengaruh dari obat lain yang diberikan hamper bersamaan ataupun secara bersamaan, akibat yang tidak diharapkan dari peristiwa interaksi ini ialah bertambahnya efek samping obat ataupun efek toksik ataupun meminimalisir efek klinis yang diinginkan (Payne RA et al., 2018).

Interaksi obat yakni perubahan yang terjadi di obat akibat terdapatnya minuman, makanan, obat herbal, obat lain ataupun agen kimia lainnya antihipertensi (Baxter, 2008). Interaksi obat masuk pada kelompok drug related problems yang bisa memberikan pengaruh pada outcome klinis pasien. Interaksi obat diyakini penting secara klinik apabila menambahkan toksisitas serta meminimalisir efektivitas obat yang

berinteraksi utamanya apabila berhubungan dengan obat indeks terapi sempit (Setiawati, 2001). Interaksi obat bisa memunculkan efek samping yang tidak diharapkan tetapi bisa dihasilkan efek yang mempunyai manfaat, contohnya gabungan obat di penderita hipertensi (Baxter, 2008).

Setiap orang dapat mengalami reaksi interaksi obat yang berbeda. Faktor yang memberikan pengaruh pada perbedaan reaksi diantaranya obat mana yang lebih dulu dikonsumsi, jaran antara pemakaian satu obat dengan obat yang lain, lama pemakaian obat, total obat yang dipakai, ada tidaknya penyakit, umur, ginjal, fungsi hati serta gen. Karenanya reaksi interaksi obat dapat menjadi aman untuk satu orang, tetapi dapat juga sangat membahayakan untuk orang lain. Tetapi hal yang paling penting untuk diawasi ialah kemungkinan terjadinya interaksi obat (Harkness, 1984).

Prosedur perubahan yang terjadi akibat interaksi obat ialah dengan proses farmakodinamika serta farmakokinetika. Di proses absorpsi, proses farmakokinetika, distribusi, ekskresi serta metabolisme, obat akan terpengaruh. Prosedur interaksi obat yang mungkin terjadi di proses absorbs ialah malabsorpsi, inhibisi ataupun induksi protein transport obat, perubahan motilitas lambung, proses kompleksasi, proses khelat, proses adsorpsi, serta perubahan pH lambung. Sedangkan di proses distribusi obat, reaksi interaksi obat memberikan pengaruh pada ikatan protein serta inhibisi ataupun induksi protein transpor obat. Di proses metabolisme obat, prosedur interaksi obat yang terjadi ialah interaksi antara enzim sitokrom

dengan obat, inhibisi enzim, induksi enzim, perubahan fase pertama dari metabolisme obat, serta perubahan laju darah pada hati. Di fase metabolisme ini faktor gen akan sangat memberikan pengaruh pada reaksi interaksi obat. Prosedur interaksi obat yang terjadi di proses eliminasi ialah siklus enterohepatik, perubahan ekskresi bilirubin, perubahan laju darah ginjal, perubahan ekskresi, serta perubahan pH urin (Baxter, 2008).

Proses farmakodinamika obat bisa terganggu dengan terdapatnya interaksi obat. Prosedur interaksi obat yang terjadi di proses farmakodinamik antara lain terdapatnya interaksi dengan neurotransmitter, efek antagonis, serta efek sinergis. Satu diantara contoh dari interaksi obat ialah pemakaian obat-obat anti-inflamasi non steroid bersama dengan ACE-inhibitor akan meminimalisir efek antihipertensi (Baxter, 2008).

Jenis interaksi obat terbagi menjadi dua yakni interaksi didasarkan mekanisme (farmakokinetik, farmakodinamik serta farmasetik) serta didasarkan tingkat keparahan (minor, moderate serta major).

a. Interaksi Obat Didasarkan Mekanisme

- 1) Interaksi farmakokinetik yakni kondisi yang mana sebuah obat bisa merubah metabolisme, distribusi, absorpsi ataupun ekskresi obat lain. Interaksi ini akan mengakibatkan total obat lain pada tubuh menjadi menurun ataupun bertambah supaya bisa memunculkan interaksi farmakokinetik, kecuali bila obat tersebut mempunyai sifat farmakokinetik yang sama (Gujjarlamudi H., 2016).

2) Interaksi Farmakodinamik: interaksi yang terjadi antara obat yang memiliki efek samping yang sama ataupun efek farmakologi. Interaksi obat bisa terjadi dampak kompetisi di reseptor yang sama, ataupun bisa terjadi bila obat itu bekerja di sistem fisiologis yang sama. Satu diantara contoh pemberian Beta Blocker dan diuretic yang akan mengakibatkan penurunan tekanan darah yang masif, dibanding bila obat tersebut diberikan sendiri (Gujjarlamudi H., 2016)

3) Interaksi Farmasetik: interaksi yang terjadi sebelum obat dimasukkan pada tubuh pasien, biasanya interaksi obat ini terjadi karena campuran 2 obat ataupun lebih yang diberikan bersamaan contohnya cairan infus serta obat injeksi. Obat yang berinteraksi itu mengakibatkan berpartikel, perubahan warna, serta cairan obat tampak berkabut (Gujjarlamudi H., 2016)

b. Interaksi Obat Didasarkan Tingkat Keparahan

1) Minor

5 Efek dari terdapatnya interaksi obat yang terletak di tingkat keparahan ringan (tidak berbahaya) dengan onset tertunda (tidak langsung terjadi). Efek yang ditimbulkan bisa mengganggu atau 5 tidak disadari. Efek yang timbul tidak terlalu signifikan memberikan pengaruh pada hasil terapi serta masih bisa teratasi. Pengobatan tambahan biasanya tidak perlu diberikan (Rademaker M., 2019).

2) Moderate

⁵ Efek dari terdapatnya interaksi obat yang terletak di tingkat keparahan sedang. Efek yang timbul bisa mengakibatkan penurunan status klinis pasien yang memerlukan pengobatan tambahan (Rademaker M, 2019).

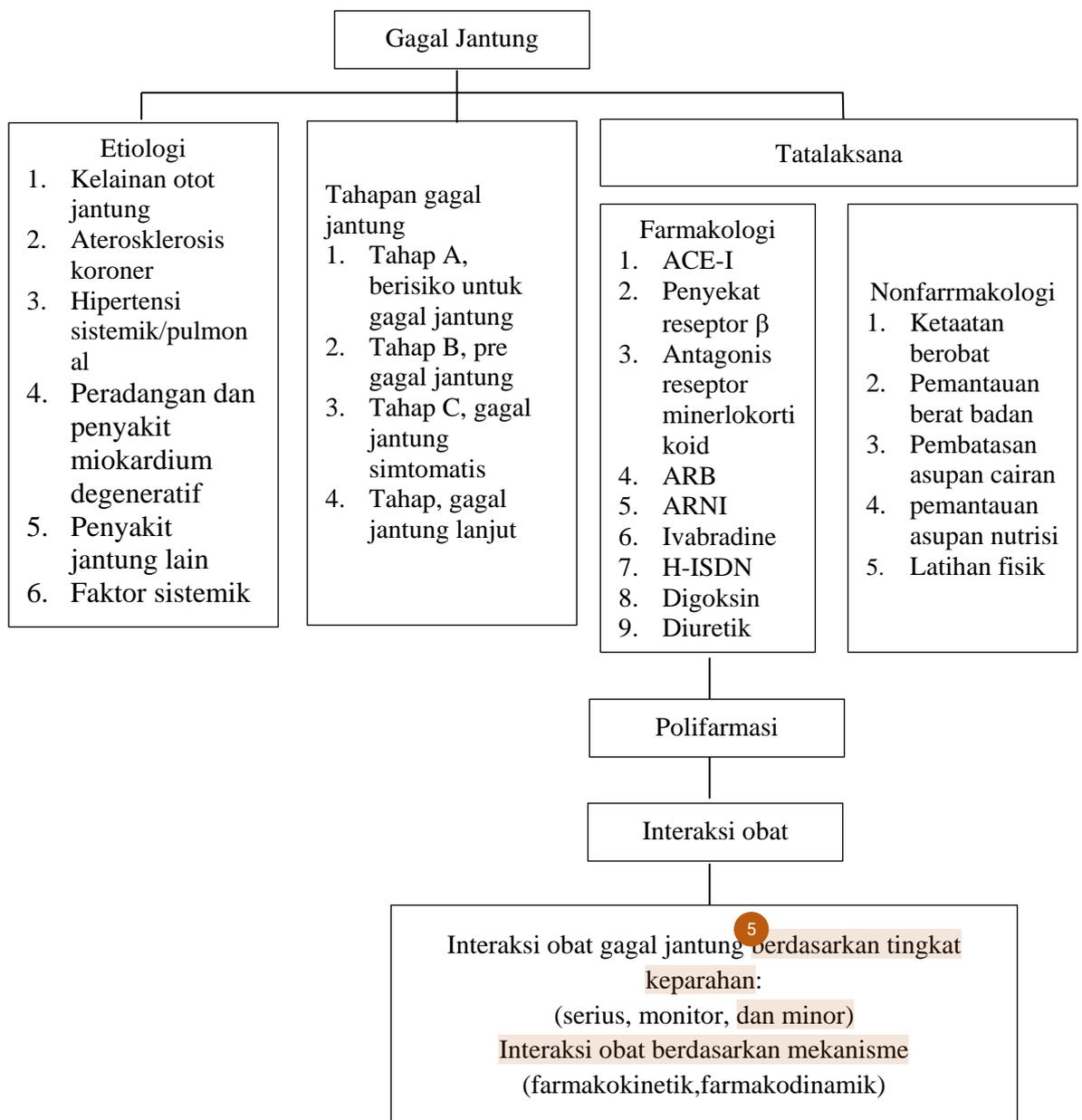
3) Major

Terjadi bila ⁴⁸ terdapat dua obat yang diberikan secara bersamaan, maka reaksi yang muncul bisa berpotensi memberikan ancaman pada nyawa pasien serta mengakibatkan kerusakan permanen (Rademaker M., 2019).

² Gagal jantung yakni sindrom yang berhubungan dengan tingginya pemakaian obat yang kompleks serta besar kemungkinan terdapatnya komorbiditas. Faktor itu bisa memperburuk keadaan gagal jantung dengan bertambahnya toksisitas miokard, terdapatnya interaksi obat ataupun keduanya (Page et al., 2016). Page dan Lindenfer (2012) melaksanakan penelitian pada pasien gagal jantung serta memperoleh 40% penderita gagal jantung mengalami 5 ataupun lebih kondisi kronis di organ non-kardiovaskular ataupun kardiovaskular. Karenanya penderita gagal jantung sangat memungkinkan menderita penyakit lain. Lain daripada itu, penderita gagal jantung juga cenderung menerima terapi ataupun polifarmasi lebih dari 5 obat (Rich, 2012) karenanya sangat mungkin bila ada interaksi obat pada terapi.

Goldberg et al. (1996) menjabarkan bahwasanya pasien dengan terapi minimal 2 pengobatan mempunyai resiko 13% pada efek samping interaksi antar obat. Resiko itu bisa bertambah menjadi 38% untuk 4 pengobatan serta 82% untuk terapi di atas 7 pengobatan. Interaksi obat ialah satu diantara faktor yang bisa memperburuk kondisi gagal jantung. Karenanya guna meminimalisir efek negatif tersebut perlu dilaksanakan pengawasan yang komprehensif pada terapi yang diberikan kepada pasien gagal jantung (Page et al., 2016).

2.3.Kerangka Teori



2.4.Keaslian Penelitian

Tabel 2. 5 Perbedaan penelitian

Penulis	Judul	Tahun	Perbedaan
Jeike Adondis, Jeane Mongi, Gideon Tiwow, Reky Palandi	Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado	2019	<p>Penelitian tersebut :</p> <ol style="list-style-type: none"> Lokasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado Pasien rawat inap <p>Penelitian ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> Lokasi di RSUD Provinsi NTB Pasien rawat jalan
Yolanda Pratiska, Risna Agustina, Rolan Rusli	Kajian Interaksi Obat pada Pasien Gagal Jantung Di RSUD Abdul Wahab Sjahanis Kota Samarinda	2019	<p>Penelitian tersebut :</p> <ol style="list-style-type: none"> Lokasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranis Kota Samarinda Pasien rawat inap <p>Penelitian ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> Lokasi di RSUD Provinsi NTB Pasien rawat jalan
Estu Widianti	Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB	2022	<p>Penelitian tersebut :</p> <ol style="list-style-type: none"> Pasien diabetes melitus tipe 2 <p>Penelitian ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> Pasien gagal jantung

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang diterapkan pada penelitian ini adalah jenis penelitian bersifat observasional dengan pendekatan cross sectional menggunakan data retrospektif. Data yang didapatkan yaitu data sekunder dari rekam medis pasien gagal jantung periode 2023, dengan sampel yang dipilih secara purposive sampling.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 8-14 Juni 2024.

3.2.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.3. Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini ialah variabel tunggal, yaitu interaksi obat pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.4. Definisi Operasional

3.4.1. Pasien gagal jantung adalah pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB yang mengalami penyakit gagal

jantung dengan penyakit penyerta, yang diketahui pada rekam medis pasien periode 2023.

3.4.2. Tingkat keparahan terjadinya interaksi obat berdasarkan Medscape dibagi menjadi tiga yaitu mayor, moderate dan minor. Interaksi mayor adalah interaksi yang memiliki potensi efek yang dapat membahayakan nyawa/kerusakan permanen. Interaksi moderate adalah interaksi yang bisa menyebabkan status klinis dari pasien sehingga perlu dilakukan monitoring. Interaksi minor adalah interaksi yang berpotensi menimbulkan efek ringan tetapi tidak diperlukan pengobatan tambahan.

3.4.3. Mekanisme terjadinya interaksi obat berdasarkan medscape dibagi menjadi dua yaitu interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik.

3.5. Populasi dan Sampel

3.5.1. Populasi

Semua pasien gagal jantung rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023.

3.5.2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien gagal jantung rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1) **Kriteria Inklusi**

1. Pasien gagal jantung rawat jalan di poli jantung dengan kondisi penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta
2. Pasien usia 26-65 tahun
3. Pasien dengan ICD 150.0 CHF (*Congestive Heart Failure*)

2) **Kriteria Eksklusi**

Rekam medis tidak lengkap/tidak jelas terbaca, meliputi nama, umur, jenis kelamin, dan pengobatan yang diterima

3.6. **Alat dan Metode Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah form pengumpulan data dimana data diambil dari rekam medis pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

Metode penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu observasi dengan melakukan pengumpulan data penelitian melalui rekam medis pasien.

3.7. **Metode Pengolahan dan Analisis Data**

Dalam penelitian ini metode pengolahan data dilakukan secara retrospektif dengan cara mengumpulkan data melalui rekam medis pasien yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis data univariat dalam bentuk presentase. Untuk mendeskripsikan profil pasien gagal jantung di RSUD Provinsi NTB menggunakan data rekam medis pasien berdasarkan umur, jenis kelamin, nama obat yang diresepkan, dan

tingkat keparahan interaksi obat. Pengukuran tingkat keparahan interaksi obat menurut Medscape antara lain serius, monitor, dan minor. Serta interaksi obat berdasarkan mekanisme yaitu Farmakokinetik dan farmakodinamik. Literature yang digunakan untuk studi interaksi obat pada persepan pasien gagal jantung rawat jalan adalah Medscape (Drug Interactions Checker).

Adapun rumus persentase berdasarkan demografis pasien:

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Ket: P = Persentase

F = Jumlah pasien, usia, laki-laki, perempuan

N = Jumlah semua sampel

Rumus persentase berdasarkan interaksi obat:

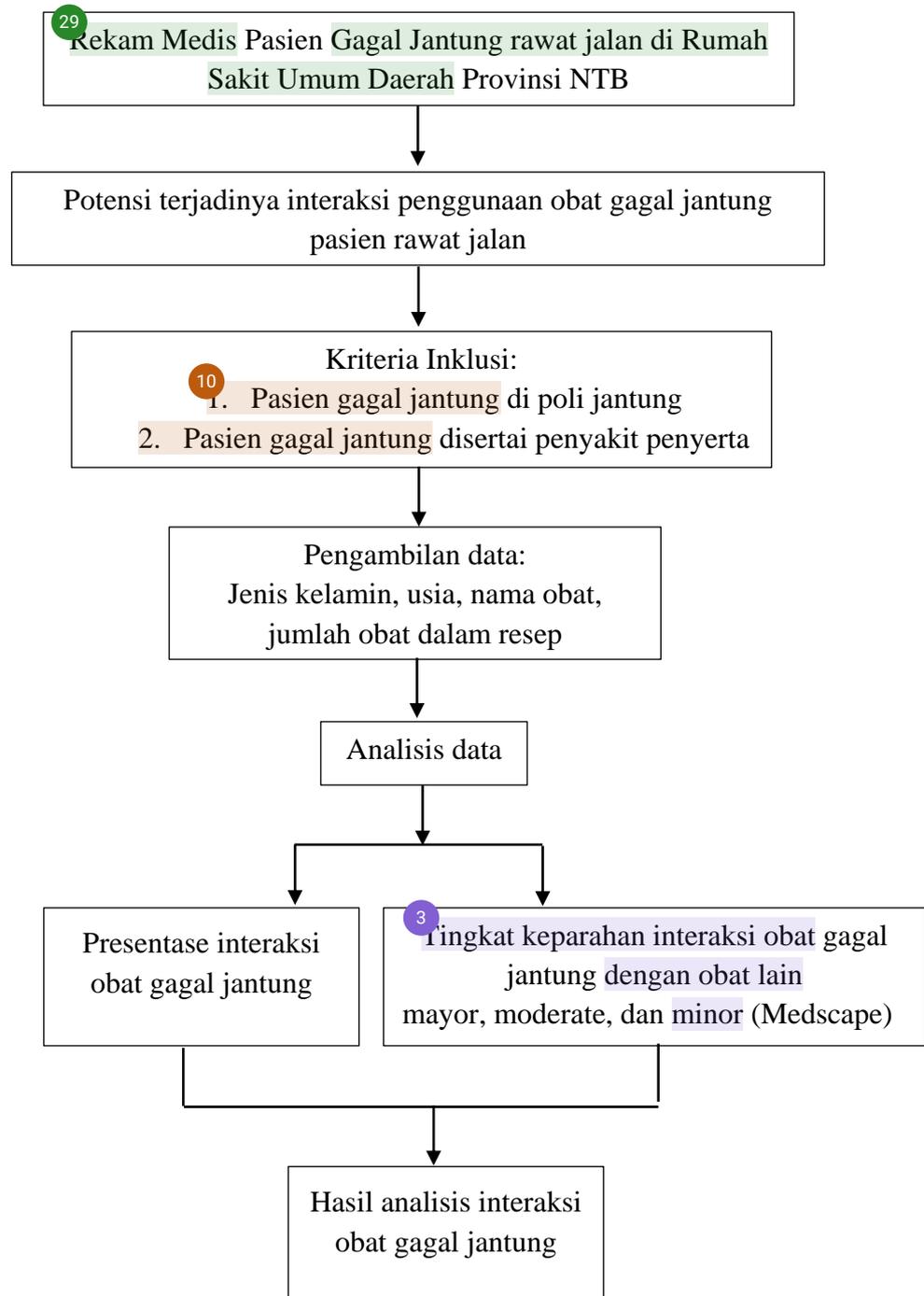
$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Ket: P = Persentase

f = Jumlah interaksi serious, monitor, minor, farmakodinamik, farmakokinetik

n = Jumlah terjadinya interaksi

3.8. Alur Penelitian



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1. Gambaran Umum

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat yang berlokasi di jalan Praburankasari Dasan Cermen-Mataram 83232 Telp./Fak (0370) 7502424/7502992, yang merupakan Rumah Sakit Milik Pemerintah Provinsi Nusa Tenggara Barat dan mulai beroperasi pada tanggal 17 Desember 2015. Pada awal tahun 2005 berdasarkan Surat Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor: 13/Menkes/SK/I/2005 tentang Peningkatan Kelas, Rumah Sakit Umum Daerah Mataram berubah status dari Rumah Sakit Kelas B menjadi Rumah Sakit Kelas B Pendidikan (Pemprov NTB, 2020). Peneliti telah melaksanakan uji etik sesuai dengan prosedur penelitian yang ditetapkan di RSUD Provinsi NTB dan telah memperoleh izin etik dari komite Etik Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dengan nomor surat 00.9.1./32/KEP/2024.

Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan pendekatan cross sectional menggunakan data retrospektif. Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari catatan rekam medis pasien rawat jalan yang menderita gagal jantung. Penelitian dilakukan pada bulan Juni 2024 selama 6 hari dengan jumlah 148 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

1.2. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien pada penelitian ini meliputi umur dan jenis kelamin pasien. Sebanyak 148 rekam medik pasien dengan diagnosis gagal jantung yang memenuhi kriteria inklusi dengan mengidentifikasi presentase kejadian potensi interaksi obat dengan obat lain yang ditinjau dari mekanisme terjadinya interaksi obat (farmakokinetik dan farmakodinamik) serta tingkat keparahan potensi interaksi obat (serious, monitor, dan minor).

1.2.1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa kasus gagal jantung pasien rawat jalan pada periode 2023 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi didapatkan jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 94 pasien (64%) dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 54 pasien (36%).

Tabel 4.1. Data Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki laki	94	64%
Perempuan	54	36%
Total	148	100%

Hasil ini menunjukkan bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien berjenis kelamin perempuan. Sependapat dengan hasil penelitian Yolanda, dkk (2019) yang menunjukkan bahwa penyakit gagal jantung paling banyak terjadi pada laki-laki yaitu 48 pasien berjenis laki-laki dan 33 pasien berjenis kelamin perempuan. Menurut *American Heart*

Association (AHA) laki-laki memiliki resiko lebih besar untuk terkena serangan jantung dan kejadiannya lebih awal dibandingkan wanita. Hormon estrogen endogen yang diproduksi dalam tubuh wanita memiliki sifat protektif sehingga memiliki resiko lebih rendah terkena penyakit jantung dibandingkan dengan pria (Endang Sulistyowatiningsih dkk, 2016).

Gagal jantung lebih banyak terjadi pada laki-laki karena berbagai faktor gaya hidup dan lingkungan yang berperan besar dalam meningkatkan risiko penyakit jantung. Kebiasaan merokok yang lebih umum di kalangan laki-laki, serta konsumsi alkohol yang sering berlebihan, dapat merusak pembuluh darah dan otot jantung, sehingga meningkatkan risiko gagal jantung. Selain itu, pola makan yang tinggi lemak, garam, dan gula, serta rendah serat, sering diikuti dengan kurangnya aktivitas fisik seperti pekerja kantoran atau profesi yang tidak melibatkan banyak aktivitas fisik, dapat memperparah kondisi kesehatan jantung. Paparan polusi udara di lingkungan kerja, terutama bagi mereka yang bekerja di industri konstruksi atau pabrik, serta paparan toksin kimia, juga dapat merusak kesehatan kardiovaskular. Kombinasi dari gaya hidup yang kurang sehat dan kondisi lingkungan yang tidak mendukung inilah yang berkontribusi pada tingginya prevalensi gagal jantung pada laki-laki.

1.2.2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa pasien gagal jantung rawat jalan di RSUD Provinsi NTB yang memiliki jumlah paling sedikit adalah pasien dengan rentang usia 26-35 tahun yaitu 5 pasien (3%), dan yang tertinggi terjadi pada usia 56-65 tahun sebanyak 87 pasien (59%).

Tabel. 4.2. Data Karakteristik Pasien Berdasarkan Rentang Usia (Depkes RI)

Usia	Jumlah	Persentase (%)
26-35 tahun	5	3%
36-45 tahun	12	8%
46-55 tahun	44	30%
56-65 tahun	87	59%
Total	148	100%

Sependapat dengan hasil penelitian Yolanda, dkk (2019) yang menunjukkan bahwa gagal jantung banyak terjadi pada usia 56-65 tahun. Usia merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan seseorang mengalami gagal jantung. Kondisi ini umumnya diawali dengan memburuknya penyakit kardiovaskular yang telah diderita dalam waktu lama, disertai dengan penurunan fungsi organ. (Jeike Adondis dkk, 2019). Selain faktor usia, risiko lainnya adalah bahwa pria memiliki peluang lebih besar mengalami gagal jantung dibandingkan wanita. Hal ini disebabkan oleh produksi hormon estrogen pada wanita yang secara alami membantu mengurangi risiko penyakit jantung. Namun, setelah

³⁶wanita memasuki masa menopause, produksi hormon estrogen menurun, sehingga meningkatkan risiko penyakit jantung hingga setara dengan pria. (Iorga dkk, 2017).

Pada usia muda (26-45 tahun), risiko gagal jantung masih rendah, namun kebiasaan ⁴¹seperti merokok, konsumsi alkohol berlebihan, kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan yang tidak sehat dapat memulai kerusakan pada jantung secara bertahap. Stres akibat tekanan kerja juga berperan dalam memperburuk kesehatan jantung pada usia ini. Memasuki usia menengah (46-60 tahun), risiko gagal jantung meningkat secara signifikan karena kebiasaan buruk yang telah berlangsung lama, seperti pola hidup tidak sehat yang dapat memicu hipertensi, diabetes, dan kolesterol tinggi. Stres kronis dan lingkungan kerja dengan paparan polusi atau bahan kimia berbahaya semakin memperburuk risiko. Pada usia tua (60 tahun ke atas), potensi gagal jantung semakin besar karena fungsi jantung yang melemah secara alami. Penyakit jantung koroner, aterosklerosis, dan tekanan darah tinggi lebih sering terjadi, terutama jika gaya hidup tidak berubah. Paparan polusi udara dan stres yang terus-menerus juga mempercepat penurunan kondisi jantung pada usia ini. Kombinasi dari faktor gaya hidup dan lingkungan sepanjang usia inilah yang mempengaruhi potensi gagal jantung seiring bertambahnya umur.

1.2.3. Potensi Interaksi pada Penggunaan Obat Gagal Jantung

Potensi terjadinya interaksi obat gagal jantung yang diterima pasien⁵⁴ rawat jalan di RSUD Provinsi NTB tahun 2023 pada penelitian ini meliputi nama obat yang berinteraksi, jumlah kasus interaksi, interaksi berdasarkan mekanisme, interaksi berdasarkan keparahan dan keterangan⁵² yang disajikan dalam tabel 4.6 dibawah ini.

Tabel. 4.3. Daftar Potensi Interaksi Obat yang Terjadi¹³

Obat	Jumlah kasus	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Ket.
Aspirin><Spironolacton	36	Farmakokinetik	Moderate	Penurunan ekskresi natrium
Aspirin><Furosemide	33	Farmakodinamik	Minor	Penurunan efek furosemide
Aspirin><Bisoprolol	58	Farmakodinamik	Moderate	Penurunan efek hipotensi beta blocker
Aspirin><Valsartan	8	Farmakodinamik	Moderate	Penurunan efek valsartan
Aspirin><Clopidogrel	32	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan toksisitas yang lain
Aspirin><Digoxin	10	Farmakokinetik	Moderate	Peningkatan serum digoxin
Aspirin><Candesartan	17	Farmakodinamik	Moderate	Penurunan efek candesartan
Aspirin><Ramipril	29	Farmakodinamik	Mayor	Penurunan efek hipotensi dan vasodilator ACEI
Aspirin><Carvedilol	2	Farmakodinamik	Moderate	Penurunan efek carvedilol
Aspirin><Glimepiride	1	Farmakodinamik	Minor	Peningkatan efek hipoglikemik
Spironolactone><Furosemide	69	Farmakodinamik	Moderate	Spironolacton meningkatkan kalium, furosemide sebaliknya
Spironolactone><Digoxin	26	Farmakokinetik	Moderate	Peningkatan serum digoxin
Bisoprolol><Spironolactone	56	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kalium serum

Obat	Jumlah kasus	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Ket.
Bisoprolol><Furosemide	60	Farmakodinamik	Moderate	Bisoprolol meningkatkan kalium, furosemide sebaliknya
Bisoprolol><Amlodipine	11	Farmakodinamik	Moderate	Salah satunya dapat meningkat efek dari yang lain
Bisoprolol><Candesartan	37	Farmakodinamik	Moderate	Keduanya meningkatkan kalium serum
Bisoprolol><Digoxin	9	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan efek digoxin dan peningkatan bradikardia
Bisoprolol><Valsartan	9	Farmakodinamik	Moderate	Risiko gangguan janin jika diberikan selama kehamilan
Bisoprolol><Carvedilol	1	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kalium serum
Bisoprolol><Nifedipine	1	Farmakodinamik	Moderate	Penurunan tekanan darah
Bisoprolol><Sildenafil	1	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan efek sildenafil
Ramipril><Furosemide	34	Farmakodinamik	Moderate	Hipotensi pada penggunaan awal
Ramipril><Spironolactone	33	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar serum kalium
Ramipril><Aspirin	3	Farmakodinamik	Moderate	Pengurangan efek antihipertensi
Ramipril><Digoxin	12	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar/efek digoxin
Furosemide><Digoxin	26	Farmakodinamik	Moderate	Gangguan elektrolit
Atorvastatin><Valsartan	6	Farmakodinamik	Moderate	Atorvastatin meningkatkan kadar/efek valsartan dengan cara lain
Atorvastatin><Digoxin	8	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar/efek digoxin
Valsartan><Spironolactone	15	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kalium serum
Valsartan><Furosemide	15	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kalium serum
Valsartan><Digoxin	6	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar/efek digoxin
Lisinopril><Aspirin	2	Farmakodinamik	Moderate	Aspirin dapat menurunkan efek antihipertensi dari

Obat	Jumlah kasus	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Ket.
				lisinopril
Lisinopril><Furosemide	5	Farmakodinamik	Moderate	Hipotensi pada penggunaan awal
Lisinopril><Spironolactone	5	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar serum kalium
Amlodipine><Simvastatin	4	Farmakodinamik	Mayor	Peningkatan kadar simvastatin dalam darah
Candesartan><Spironolactone	15	Farmakodinamik	Moderate	Dapat meningkatkan kadar kalium dalam darah
Candesartan><Furosemide	23	Farmakodinamik	Moderate	Candesartan meningkatkan kalium serum dan furosemide sebaliknya
Candesartan><Ramipril	2	Farmakodinamik	Mayor	Keduanya meningkatkan toksisitas yang lain
Carvedilol><Candesartan	3	Farmakodinamik	Moderate	Risiko gangguan janin jika diberikan selama kehamilan
Carvedilol><Valsartan	4	Farmakodinamik	Moderate	Risiko gangguan janin jika diberikan selama kehamilan
Carvedilol><Digoxin	1	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan serum digoxin
Clopidogrel><Warfarin	2	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan efek antikoagulasi warfarin
Warfarin><Allopurinol	1	Farmakokinetik	Mayor	Peningkatan efek antikoagulasi warfarin
Lansoprazole><Clopidogrel	7	Farmakokinetik	Moderate	Penurunan efek clopidogrel
Lansoprazole><Digoxin	1	Farmakodinamik	Moderate	Peningkatan kadar digoxin dalam darah
Sucralfate><Furosemide	3	Farmakokinetik	Moderate	Pengurangan efek furosemide
Fenofibrat><Atorvastatin	1	Farmakodinamik	Mayor	Dapat meningkatkan risiko rhabdomyolisis
Total	743			

Interaksi obat terjadi ketika beberapa obat diberikan secara bersamaan, dan obat tersebut saling bereaksi, yang dapat menyebabkan efeknya berkurang, meningkat, atau bahkan tidak muncul sama sekali. Penentuan adanya interaksi obat ini tidak berdasarkan pada gejala yang muncul atau diagnosa penyakit penyerta dan aturan minum obat pasien sehingga hanya berdasarkan hasil informasi pemberian obat yang diberikan pada hari yang sama berdasarkan teori Medscape.

8 Identifikasi penggunaan obat kardiovaskuler berdasarkan hasil penelusuran data rekam medik pasien gagal jantung di RSUD Provinsi NTB tahun 2023 diperoleh beberapa obat yang diresepkan antara lain golongan 8 inotropik positif (digoxin), *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/ACEI* (captopril, lisinopril, ramipril), diuretik (spironolactone, furosemide), betabloker (bisoprolol, carvedilol), *Calcium Channel Bloker/CCB* (amlodipine), nitrat (ISDN, nitrogliserin), antikoagulan (warfarin), antiplatelet (aspirin, clopidogrel), *Angiotensin Receptor Blockers/ARB* (candesartan, valsartan).

8 Berdasarkan data yang telah dikumpulkan diketahui bahwa jumlah kejadian interaksi obat adalah sebanyak 743 kejadian. Kejadian interaksi obat yang potensial tersebut ditemukan dari total 148 pasien yang mengalami interaksi obat. Hal ini dapat menjelaskan bahwa setiap pasien dapat mengalami lebih dari satu

interaksi karena perbedaan jenis dan jumlah terapi obat yang diperoleh. Penentuan mekanisme obat dan tingkat keparahan interaksi obat berdasarkan atas obat yang diberikan pada hari yang sama.

Jumlah obat yang diberikan kepada pasien gagal jantung rawat jalan RSUD Provinsi NTB paling sedikit 3 jenis obat dan sebagian besar ≥ 5 jenis obat yang diberikan pada pasien. Obat-obatan yang diberikan biasanya berupa obat untuk gagal jantung maupun untuk penyakit atau indikasi lainnya. Pemberian obat pada pasien gagal jantung mempertimbangkan beberapa faktor, seperti manfaat dan risiko, penggunaan obat yang telah dikenal dan terbukti secara klinis, penyesuaian obat sesuai kebutuhan pasien, penyesuaian dosis secara individual, serta pemilihan metode pemberian obat yang paling aman (Junaidi, 2012). Oleh karena itu, meskipun pasien memiliki jumlah dan jenis penyakit penyerta yang sama, terapi yang diberikan bisa berbeda, karena kondisi individu pasien menjadi faktor penting dalam pemilihan obat.

Dalam algoritma terapi pasien gagal jantung yang terdapat pada Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung, diuretik menjadi lini terapi pertama. Diuretik berfungsi meningkatkan produksi urin dan ekskresi natrium untuk mengatur keseimbangan cairan tubuh dalam berbagai kondisi klinis, termasuk gagal jantung. Pada gagal jantung, peningkatan volume cairan disebabkan oleh penurunan

curah jantung yang menghambat aliran darah ke ginjal. Hal ini memicu sintesis angiotensin II dan aldosterone, yang mengakibatkan retensi natrium dan air. Retensi ini² menyebabkan pembengkakan akibat cairan atau kongestif, dan diuretik digunakan untuk mengatasi kondisi tersebut (Jeike Adondis dkk, 2019).

¹ Monoterapi dan kombinasi terapi obat diuretik loop dan beta-blocker sering direkomendasikan dalam manajemen penyakit jantung. Selain memberikan manfaat terapi pada penyakit jantung, kombinasi ini juga memiliki manfaat tambahan, termasuk aktivitas antioksidan. Beta-blocker¹ juga memiliki berbagai efek kardiovaskular yang menguntungkan, terutama pada pasien dengan hipertensi, angina pectoris, infark miokard, dan gagal jantung kongestif (Tanti Juwita dkk, 2022).

Evaluasi⁶ potensi interaksi obat adalah langkah penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keselamatan pasien. Terjadinya interaksi obat tidak selalu menunjukkan bahwa terapi yang diberikan salah, tetapi memerlukan perhatian sesuai dengan efek yang ditimbulkan. Dampak⁶ dari interaksi obat dipantau melalui kondisi klinis pasien, uji laboratorium, dan pengukuran kadar serum obat dalam darah secara berkala untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan aman dan efektif (Jeike Adondis dkk, 2019).

1.2.4. ¹³ Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat bahwa pasien gagal jantung ²⁸ rawat jalan di RSUD Provinsi NTB memiliki ⁷ banyak pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 144 pasien (97%), sedangkan yang tidak berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 4 pasien (3%).

Tabel. 4.5. ⁷ Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Kejadian interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Terjadi interaksi	144	97%
Tidak terjadi interaksi	4	3%
Total	148	100%

Jenis obat terapi gagal jantung salah satu pasien yang tidak terdapat interaksi yaitu clopidogrel, allopurinol, concor dan ISDN. Sependapat dengan penelitian Jeike Adondis (2019), menunjukkan bahwa lebih banyak terjadi interaksi dengan jumlah ⁶ 46 pasien gagal jantung yang berpotensi terjadi interaksi sebanyak 42 pasien dan 4 pasien yang tidak berinteraksi.

1.2.5. Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan ⁵⁷ tabel 4.4 dapat dilihat bahwa pasien gagal jantung rawat jalan di RSUD Provinsi NTB diperoleh ⁷ mekanisme interaksi obat farmakodinamik sebanyak 660 potensi kejadian (89%), sedangkan mekanisme interaksi obat farmakokinetik yaitu sebanyak 83 potensi kejadian (11%). Sependapat dengan penelitisn Jeike Adondis, dkk (2019) menunjukkan ⁶ pasien yang berpotensi

mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik lebih banyak (76,98%) dan farmakokinetik (14,29%)

7 Tabel 4.6. Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah	Persentase(%)
Farmakodinamik	660	89%
Farmakokinetik	83	11%
Total	743	100%

Mekanisme interaksi kombinasi obat terapi gagal jantung dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik yang paling banyak terjadi. 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 dll, 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 dkk, 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 (Jeike Adondis dkk, 2019).

Interaksi antar obat dengan mekanisme farmakodinamika yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah kombinasi diuretik furosemide dan spironolactone. Interaksi antara furosemide dan spironolactone dapat menyebabkan ketidakseimbangan kadar elektrolit, terutama kalium. Furosemide berpotensi menurunkan kadar kalium, sementara spironolactone dapat menaikkan kadar kalium. Hal ini memerlukan pemantauan ketat terhadap kadar elektrolit, terutama kalium. (Tuty Mulyani dkk, 2017).

Interaksi antar obat terapi gagal jantung juga banyak terjadi pada kombinasi bisoprolol dan furosemide. Dalam hal ini bisoprolol akan menurunkan tekanan darah dan memperlambat denyut jantung, sementara furosemide akan menurunkan kadar kalium. Namun, perlu diperhatikan bahwa efek negatif dari terapi kombinasi obat golongan diuretik dan beta-blocker dapat menyebabkan peningkatan risiko hiperglikemia dan hipertrigiseridemia terutama pada pasien diabetes sehingga perlu dilakukan pemantauan terapi terhadap kalium serum. Tekanan

darah, dan glukosa darah selama pemberian terapi kombinasi kedua obat tersebut (Noviana, 2016).

⁷¹ Interaksi farmakokinetik yang paling banyak terjadi yaitu kombinasi aspirin dan spironolactone. ⁶ Interaksi terjadi pada proses ekskresi, dimana aspirin menurunkan sekresi natrium, sehingga natrium dalam darah meningkat, akibatnya efek spironolakton menurun, tetapi aspirin dalam dosis kecil tidak mempengaruhi. Aspirin juga menghambat sekresi aktif canrenone (metabolit aktif spironolakton), sehingga efek metabolit spironolakton meningkat untuk pemberian dosis berikutnya (Jeike Adondis dkk, 2019).

1.2.6. ¹³ Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 4.7 ⁷ dapat dilihat bahwa lebih banyak pasien yang memiliki tingkat keparahan moderate yaitu sebanyak 672 potensi kejadian (90%), sedangkan tingkat keparahan mayor yaitu sebanyak 37 potensi kejadian (5%) dan pada tingkat keparahan minor yaitu sebanyak 34 potensi kejadian (5%). Sependapat dengan penelitian Jeike Adondis, dkk (2019) ⁷⁷ menunjukkan tingkat keparahan monitor/moderate adalah yang paling banyak (60,32%) sedangkan serious/mayor (17,86%) dan minor (21,82%).

Tabel.4.7. Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat

Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase(%)
Mayor	37	5%
Moderate	672	90%
Minor	34	5%
Total	743	100%

Interaksi antar obat dibedakan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi tiga kategori: mayor, moderat, dan minor. Interaksi obat yang tergolong serius dapat memiliki akibat klinis yang berisiko tinggi, membahayakan nyawa, atau menyebabkan kerusakan permanen. Sementara itu, interaksi dengan tingkat keparahan minor menyebabkan perubahan dalam status klinis, sedangkan interaksi minor adalah yang efeknya masih dapat ditoleransi dan tidak terlalu mengganggu, sehingga tidak memerlukan rekomendasi untuk mengubah interaksi obat (Tanti Juwita dkk, 2022).

Berdasarkan hasil penelitian ini, interaksi antar obat dari kombinasi terapi pasien gagal jantung ditemukan bahwa tingkat keparahan interaksi minor adalah yang paling banyak ditemukan, dimana pasangan kombinasi bisoprolol dengan furosemide yang mendominasi. Walaupun tingkat keparahan minor 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 serious yaitu kombinasi aspirin dengan ramipril. Aspirin adalah obat¹⁴ antiplatelet atau obat yang mencegah penggumpalan darah dan captopril adalah obat yang disebut *angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor*, yang bekerja dengan cara mengurangi zat kimia yang menyempitkan pembuluh darah. Interaksi ini terjadi karena adanya penghambatan pada sintesis prostaglandin yang menyebabkan efek hipotensif dari captopril berkurang. Aspirin juga dapat menurunkan sintesis prostaglandin vasodilator ginjal, yang mempengaruhi homeostasis cairan (Andi K, 2013).¹ Oleh karena itu, pada kombinasi kedua obat ini sangat direkomendasikan untuk dilakukan pemantauan yang ketat.

Interaksi obat kategori monitor, yang ditemukan paling sering, tergantung pada tingkat keparahan.¹ Interaksi ini dapat dicegah dengan memberikan rekomendasi mengenai jeda waktu konsumsi obat, terutama untuk obat-obatan yang berinteraksi secara farmakokinetik (Annisa dan Rizky, 2012). (Annisa dan Rizky, 2012).

1.3.Keterbatasan Penelitian

1. Tidak terdapat dosis obat atau aturan minum⁸ obat sehingga penentuan interaksi obat hanya berdasarkan atas pemberian obat pada hari yang sama.

2. Peneliti hanya menganalisa potensi interaksi berdasarkan teoritis aplikasi Medscape Drug Interaction Checker

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Hasil penelitian secara teoritis berdasarkan literature Medscape mengenai potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung di RSUD Provinsi NTB tahun 2023, dapat disimpulkan:

1. Dari 148 rekam medik terdapat 144 rekam medik yang berpotensi mengalami interaksi obat dimana tingkat keparahan potensi interaksi yang terjadi yaitu moderate (90%), mayor (5%) dan minor (5%).
Sedangkan
2. Sedangkan potensi mekanisme interaksi obat yang terjadi yaitu farmakodinamik (89%) dan farmakokinetik (11%).

5.2. Saran

1. Untuk peneliti berikutnya dapat melakukan penelitian mengenai interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Provinsi NTB dengan metode prospektif
2. Untuk pihak Rumah Sakit Umum daerah Provinsi NTB adalah dapat memanfaatkan hasil penelitian ini sebagai bahan pertimbangan dan evaluasi terkait potensi interaksi obat yang mungkin terjadi pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementrian Kesehatan RI. (2018). Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta.
- 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.
- Amanda Tria Sella. 2019. Asuhan Keperawatan Pada Klien Gagal Jantung Congestive Dengan Masalah Keperawatan Intoleransi Aktivitas Di Ruang Cvcu Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Pasuruan. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Provinsi Nusa Tenggara Barat Riskesdas 2018. Repository.badankebijakan.kemkes.go.id, Jakarta, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019, repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3903/. Accessed 6 Nov. 2023.
- Dariatni, Putu Anggie, et al. “Gambaran Tekanan Darah Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di RSUD Wangaya Tahun 2022.” Repository.poltekkes-Denpasar.ac.id, 13 June 2022, repository.poltekkes-denpasar.ac.id/9167/. Accessed 11 Feb. 2024.
- Fajriansyah Tahir H, Kombong a. Kajian Drug Relation Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat, Over Dosis dan Dosis Subterapi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP Universitas Hasanuddin. *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat* Volume V, Nomor 1. Makassar; 2016.
<https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>. Accessed 19 Oct. 2023.
- 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.
- Irwan. 2018. *Epidemiologi Tidak Penyakit Menular*. 1st ed. Yogyakarta: deepublish.

- Junaidi, I. 2012, *Pedoman Praktis Obat Indonesia (O.I.)*, Jakarta: Bhuana Ilmu Populaer
- Karson. (2016). *Buku Ajar Keperawatan Sistem Kardiovaskuler*. Jakarta: TIM
- Kedokteran, Jurnal, et al. “Tinjauan Pustaka Manifestasi Klinis Dan Tatalaksana Gagal Jantung.” *Ked. N. Med* |, vol. 3, no. 3, 2020,
- Kurniajaturiatama, A. 2013. *Interaksi Obat pada Pasien jantung Ruang Rawat Inap ICCU RSUP Fatmawati Periode September-November 2012*. Jakarta UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- 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.
- Nur'aini, Kuncoro, B., & Yanti, Y. (2019). *Evaluasi Interaksi Obat Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang 2017*. *Jurnal Farmagazine*, 6(1).
- Nurkhalis, Nurkhalis, and Rangga Juliar Adista. “Manifestasi Klinis Dan Tatalaksana Gagal Jantung.” *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, vol. 3, no. 3, 2020, pp. 36–46, jknamed.com/jknamed/article/view/106/94, <https://doi.org/10.35324/jknamed.v3i3.106>. Accessed 1 Sept. 2021.
- Ovi Amelia Agustin, and Fitriyaningsih Fitriyaningsih. *Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi*. Jan. 2020
- Payne RA, Avery AJ. (2018) Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract [Internet]*. 15]:61(583):83-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21276330>.
- PERKI - Indonesian Heart Association.” www.inaheart.org/guidelines. Accessed 1 Dec. 2023.

- Pratiska, Yolanda, et al. “Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Kota Samarinda.” *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, vol. 10, 31 Oct. 2019, pp. 143–146, <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.380>.
- Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2001 [cited 2019 Sep 27];2(6):349-51.
- Saragih, Tanti Juwita. “Studi Potensi Interaksi Obat Dengan Obat Golongan Diuretik pada Pasien Gagal Jantung Di Rumah Sakit X Daerah Ciledug” *Pharmaceutical Science Journal*, vol. 2, no. 1, 21 Apr. 2022, pp. 11–25, openjournal.wdh.ac.id/index.php/Phrase/article/view/181
- Tuty Mulyani, et al. *Evaluasi Penggunaan Kombinasi Spironolakton Dan Furosemide pada Pasien Sirosis Hati Dengan Ascites Per magna*. 1 Jan. 2015.
- WHO, (2020). Cardiovascular Disiases. <https://www.who.int>

● 47% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 45% Internet database
- 14% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 24% Submitted Works database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	openjournal.wdh.ac.id Internet	6%
2	etheses.uin-malang.ac.id Internet	5%
3	repository.ummat.ac.id Internet	5%
4	yankes.kemkes.go.id Internet	4%
5	repository.stikesdrsoebandi.ac.id Internet	2%
6	media.neliti.com Internet	2%
7	journal.ummat.ac.id Internet	2%
8	journal.uii.ac.id Internet	2%

9	123dok.com Internet	1%
10	repository.ub.ac.id Internet	1%
11	scribd.com Internet	1%
12	docplayer.info Internet	<1%
13	ejournal.unsrat.ac.id Internet	<1%
14	adoc.pub Internet	<1%
15	prosiding.farmasi.unmul.ac.id Internet	<1%
16	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2021-09-13 Submitted works	<1%
17	proceedings.unisba.ac.id Internet	<1%
18	Universitas Brawijaya on 2023-05-09 Submitted works	<1%
19	repository.poltekkesbengkulu.ac.id Internet	<1%
20	repositori.unsil.ac.id Internet	<1%

21	jknamed.com Internet	<1%
22	Politeknik Kesehatan Kemenkes Padang on 2024-08-05 Submitted works	<1%
23	repository.universitalirsyad.ac.id Internet	<1%
24	dspace.umkt.ac.id Internet	<1%
25	repo.unand.ac.id Internet	<1%
26	researchgate.net Internet	<1%
27	Universitas Sebelas Maret on 2023-10-25 Submitted works	<1%
28	Anna Pradiningsih, Baiq Lenysia Puspita Anjani, Cyntiya Rahmawati, Pr... Crossref	<1%
29	repositori.usu.ac.id Internet	<1%
30	fpptijateng on 2024-03-19 Submitted works	<1%
31	Fransiska Wahyu Bintari Putri Fransiska, Rolando Rahardjoputro, Agne... Crossref	<1%
32	Universitas Pendidikan Indonesia on 2017-05-31 Submitted works	<1%

33	journal.fmipaukit.ac.id Internet	<1%
34	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet	<1%
35	Universitas Brawijaya on 2023-01-25 Submitted works	<1%
36	halodoc.com Internet	<1%
37	UIN Syarif Hidayatullah Jakarta on 2023-08-16 Submitted works	<1%
38	es.scribd.com Internet	<1%
39	Universitas Muhammadiyah Surakarta on 2012-01-28 Submitted works	<1%
40	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet	<1%
41	geograf.id Internet	<1%
42	Bellevue Public School on 2021-06-26 Submitted works	<1%
43	cellyimoetya.blogspot.com Internet	<1%
44	docobook.com Internet	<1%

45	repository.uinjkt.ac.id Internet	<1%
46	pancaranpendidikan.or.id Internet	<1%
47	repository.akfarsurabaya.ac.id Internet	<1%
48	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2023-09-19 Submitted works	<1%
49	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2024-07-23 Submitted works	<1%
50	Ria Afrianti, Fatia Larucy, Helen Widayana. "Interaksi Obat Anti Tuberk..." Crossref	<1%
51	Universitas Dian Nuswantoro on 2022-07-03 Submitted works	<1%
52	Universitas Muhammadiyah Surakarta on 2013-05-27 Submitted works	<1%
53	repository.its.ac.id Internet	<1%
54	repository.usd.ac.id Internet	<1%
55	Deptford Township High School on 2021-04-06 Submitted works	<1%
56	Much Ilham Novalisa Aji Wibowo, Rima Anggita Pratiwi, Elza Sundhani.... Crossref	<1%

57	Prita Laoura, Nurmainah Nurmainah, Ressi Susanti. "Kepatuhan Minum... Crossref	<1%
58	Rasikha Khairunnisa Roni, Ade Maria Ulfa, Muhammad Rudy. "POTENS... Crossref	<1%
59	Universitas Brawijaya on 2021-09-01 Submitted works	<1%
60	Universitas Indonesia on 2018-06-29 Submitted works	<1%
61	Universitas Jenderal Achmad Yani on 2024-01-15 Submitted works	<1%
62	Willi Wahyu Timur, Rikma Eliya Ussa, Naniek Widyaningrum. "Kajian Int... Crossref	<1%
63	eprintslib.ummgl.ac.id Internet	<1%
64	jiftk.ikifa.ac.id Internet	<1%
65	juke.kedokteran.unila.ac.id Internet	<1%
66	jurnal.uimedan.ac.id Internet	<1%
67	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet	<1%
68	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2023-07-03 Submitted works	<1%

69	UIN Syarif Hidayatullah Jakarta on 2024-01-26 Submitted works	<1%
70	Universitas Indonesia on 2018-06-28 Submitted works	<1%
71	Universitas Muhammadiyah Surakarta on 2019-01-28 Submitted works	<1%
72	aroellili.blogspot.com Internet	<1%
73	j-innovative.org Internet	<1%
74	prin.or.id Internet	<1%
75	30events.com Internet	<1%
76	Khoirunnisa M. Jannah, Haafizah Dania, Imaniar N. Faridah. "Hubunga... Crossref	<1%
77	Yovita Endah Lestari, Rachmi Nurkhalika, Vania Amanda Samor. "IDEN... Crossref	<1%
78	jurnal.untan.ac.id Internet	<1%
79	langganunu.blogspot.com Internet	<1%
80	Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan on 2021-07-15 Submitted works	<1%

-
- 81** Victor Butar Butar, Duryat Duryat, Rudi Hilmanto. "Strategi Pengemban... **<1%**
Crossref

 - 82** jgu.garmian.edu.krd **<1%**
Internet