

## PENDAHULUAN

### 1. Latar belakang masalah

Penderita payah jantung, sering disertai dengan edema yang disebabkan oleh kenaikan volume total darah, volume cairan interstisial dan Natrium tubuh.<sup>1</sup>

Pada umumnya kasus dari payah jantung dimulai dengan gagal jantung sebelah kiri yaitu bagian jantung yang bertekanan tinggi, bila hal ini terjadi maka tekanan kapiler paru-paru meningkat. Terjadinya edema paru menyebabkan cairan diakumulasi pada dinding alveoli, akibatnya penderita mengalami sesak nafas.<sup>1,2</sup>

Pada terapi payah jantung, penggunaan Digitalis dan diuretika merupakan kombinasi terapi yang banyak digunakan. Efek terapi Furosemide karena adanya diuresis yang menyebabkan berkurangnya edema dan Digitalis memperbaiki sistim kontraktilitas jantung (sistim haemodinamik). Keberhasilan terapi terlihat dari pengurangan berat badan maksimum satu kilogram perhari,<sup>3</sup> dan pengurangan beban jantung yang diikuti dengan perbaikan sistim haemodinamik (misalnya hilangnya sesak nafas). Akibat adanya diuresis menyebabkan terjadinya perbaikan absorpsi Digitalis, oleh karena edema pada saluran pencernaan berkurang sehingga absorpsi meningkat, volume distribusi menurun.

Diuretika digolongkan berdasarkan tempat kerjanya,

seperti golongan yang kerjanya pada ansa Henle asenden, segmen dilusi distal, tubulus distal dan tubulus proksi<sup>mal</sup>.<sup>4,5</sup> Kebanyakan dari diuretika tersebut berakibat re<sup>ten</sup>si Natrium dan pengurangan Kalium. Keadaan kekurangan Kalium dan kelebihan Kalium akan menyebabkan intoksi<sup>ka</sup>si Digoksin.<sup>3</sup>

Furosemide bekerja di ansa Henle asenden dengan menghamb<sup>at</sup> reabsorpsi ion Na dan ion Cl.<sup>4,6,7,8</sup> Diuretika ini dipilih karena merupakan diuretika yang potent, mempunyai mula kerja dan masa kerja yang singkat.

Peningkatan kadar Digoksin oleh Furosemide disebutkan oleh Tsutsumi Etsuro (1979) dapat disebabkan adanya sekresi kompetitif dengan Furosemide di tubulus ginjal yang dapat mengakibatkan perpanjangan  $t_{\frac{1}{2}}$  (waktu paruh biologik).<sup>7</sup> Makin panjang  $t_{\frac{1}{2}}$  berarti makin lama obat tersebut dieliminasi, akibatnya kemungkinan intoksikasi dari obat tersebut akan lebih besar, terutama pada pengobatan khronik bagi penderita payah jantung.

Digoksin mempunyai batas aman ("Margin of Safety") yang sempit.<sup>9</sup> Efek terapeutik tercapai bila kadar Digoksin dalam serum 0,5 - 2,5 ng/ml dan efek toksik terjadi bila kadar dalam serum 3 ng/ml.<sup>9</sup>

Pada penelitian pendahuluan ini ingin dipelajari pengaruh Furosemide pada profil farmakokinetik Digoksin pada pemakaian dosis tunggal Digoksin 0,5 mg dan Furose

mide 40 mg, yang merupakan dosis lazim Furosemide untuk pemakaian sehari.<sup>6,10,11</sup>

## 2. Tujuan penelitian

Mengetahui pengaruh Furosemide terhadap profil farmakokinetik dari Digoksin pada pemakaian dosis tunggal dengan mempelajari :

1. Pola kadar obat dalam serum.
2. Ada tidaknya perubahan parameter farmakokinetik, jumlah obat yang terabsorpsi yang dinyatakan dengan luas area bawah kurva (AUC) dan waktu paruh biologik ( $t_{1/2}$ ).

