

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal jantung adalah suatu kondisi kompleks dengan gejala yang diakibatkan oleh kelainan struktural atau fungsional pada pengisian atau ejeksi ventrikel (Heidenreich *et al.*, 2022). Gagal jantung menjadi masalah kesehatan masyarakat yang terus berkembang. Berdasarkan data dari *Global Health Public Burden*, terdapat 64 juta orang yang mengalami gagal jantung di seluruh dunia. Prevalensi gagal jantung diperkirakan akan meningkat akibat penuaan populasi (Shahim *et al.*, 2023). Berdasarkan data dari *World Health Organization* tahun 2020, jumlah penderita gagal jantung di negara berkembang mencapai sekitar 6,7 juta. Asia Tenggara menduduki peringkat pertama dalam angka kematian akibat penyakit gagal jantung (WHO, 2020). Sedangkan berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi gagal jantung di Indonesia mengalami kenaikan mencapai 1,5% (Riskesdas, 2018).

Obesitas, merokok, diabetes, dan dislipidemia adalah faktor risiko utama gagal jantung (Kemenkes, 2021). Selain itu, penyakit iskemik dan kelainan genetik yang dikenal sebagai kardiomiopati juga dapat menyebabkan gagal jantung (Ziaeeian & Fonarow, 2016). Menurut panduan American Heart Association (AHA) tahun 2022, terdapat 10 golongan terapi untuk gagal jantung, yaitu: *angiotensin converting enzyme inhibitor*, *angiotensin receptor blocker*, *angiotensin receptor nephrylisin inhibitor*, *beta blockers*, *Mineralocorticoid receptor antagonists*, *Inhibitor SGLT2*, *Isosorbide dinitrate and hydralazine*, *I_f Channel inhibitor*, *soluble*

guanylate cyclase stimulator, Cardiac glycoside (Heidenreich *et al.*, 2022).

Obat yang ideal merupakan obat yang efektif dalam mengobati dan mencegah penyakit tanpa efek samping. Respon terhadap pengobatan gagal jantung ini bervariasi, salah satunya yaitu faktor genetika yang berpotensi memengaruhi kemanjuran terapi farmakologis gagal jantung (Skrzynia *et al.*, 2015). Respon obat terhadap gen ini yang paling besar pengaruhnya, yaitu variasi genetik atau polimorfisme atau biasa disebut dengan *Single nucleotida polymorphism* (SNP) (Irham *et al.*, 2022). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Kang *et al.* pada tahun 2015, ditemukan bahwa gen *ADRB1* dan *GRK5* memiliki hubungan dengan terapi obat β -blocker, yaitu mengurangi risiko morbiditas gagal jantung sistolik, namun tidak ditemukan pada populasi China (Kang *et al.*, 2015). Oleh karena itu, identifikasi SNPs pada seluruh populasi perlu dilakukan. SNPs *missense* cenderung menyebabkan kondisi patologis karena perubahan susunan asam amino. Dalam farmakogenomik, hal ini sangat mungkin menyebabkan kegagalan respons terhadap terapi obat (Ramayanam *et al.*, 2022).

Seiring dengan perkembangan farmakogenomik (PGX), ilmu baru ini akan memainkan peran penting dalam pengembangan obat dan pengambilan keputusan pengobatan dalam praktik klinis. Apoteker juga memainkan peran penting dalam farmakogenomik dengan mengintegrasikan data PGX ke dalam pengembangan obat, pelabelan obat, dan proses persetujuan. Apoteker saat ini memimpin layanan farmakogenomik (PGX) dengan menyesuaikan terapi obat pasien menggunakan informasi genetik. Ketika terdapat varian genetik yang mempengaruhi respons terhadap obat, apoteker dapat merekomendasikan penyesuaian dosis yang tepat dan

alternatif terapi kepada penyedia layanan, sehingga dapat mencegah efek samping (Elewa & Awaisu, 2019).

Identifikasi varian gen terhadap respons obat dapat dilakukan menggunakan pendekatan farmakogenomik. Aplikasi farmakogenetik yang dapat digunakan di antaranya adalah PharmGKB, Haploreg, dan Ensembl. Tujuan dari identifikasi ini adalah untuk mengetahui varian gen yang berpengaruh pada efek terapi obat gagal jantung. Dalam alquran dijelaskan mengenai tanda-tanda kebesaran Allah sebagaimana tercantum dalam surah Fussilat:53 yang berbunyi:

سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۗ أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ
عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

Artinya: Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kebesaran) Kami di segenap penjuru dan pada diri mereka sendiri, sehingga jelaslah bagi mereka bahwa Al-Qur'an itu adalah benar. Tidak cukupkah (bagi kamu) bahwa Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu (QS; Fussilat:53).

Yang dimaksud tanda-tanda kekuasaan Allah yang ada dalam diri manusia mencakup organ-organ tubuh serta genetika manusia yang telah dijelaskan dalam anatomi manusia. Semua itu menunjukkan kebesaran dan kuasa Allah SWT (Fahim Tharaba, 2019).

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja varian gen yang berpengaruh pada efek terapi penggunaan obat gagal jantung melalui pemanfaatan database genomik?
2. Bagaimana distribusi frekuensi dari varian gen yang berpengaruh pada efek terapi obat gagal jantung pada beberapa populasi di dunia?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui varian gen yang berpengaruh pada efek terapi penggunaan obat gagal jantung melalui pemanfaatan database genomik.
2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi dari varian gen yang berpengaruh pada efek terapi obat gagal jantung pada beberapa populasi di dunia.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti: Sebagai syarat kelulusan tugas akhir untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) serta untuk menambah wawasan peneliti mengenai genetika.
2. Bagi institusi: Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai studi pendahuluan bagi peneliti selanjutnya dan dapat menjadi acuan yang mengarah pada drug repurposing untuk penyakit gagal jantung.
3. Bagi masyarakat: Diharapkan penelitian ini akan memberikan informasi kepada masyarakat tentang variasi gen yang berpengaruh terhadap efek terapi (*efficacy*) obat gagal jantung.