

## HUBUNGAN ANTARA FAKTOR GENETIK DAN RESPONS TERAPI PADA KEGAWATDARURATAN PENYAKIT KATASTROPIK

SOFIANI SARI

INSTITUT KESEHATAN MEDISTRA LUBUK PAKAM  
JL. SUDIRMAN NO.38, PETAPAHAN, KEC. LUBUK PAKAM  
KABUPATEN DELI SERDANG, SUMATERA UTARA 20512  
e-mail : sofianisari@medistra.ac.id

DOI : 10.35451/jkf.v6i2.2541

### **Abstract**

*Genetic factors significantly influence therapeutic responses in catastrophic diseases, including myocardial infarction, stroke, and sepsis. Individual genetic variations affect drug metabolism, efficacy, and potential adverse reactions, impacting treatment outcomes. This study aims to analyze the relationship between genetic predisposition and therapeutic response in emergency cases, emphasizing the role of pharmacogenomics in personalized medicine. Data were collected using a retrospective correlational design with 50 patients diagnosed with catastrophic diseases. Pearson's correlation test showed a significant relationship between CYP2C19 polymorphism and antiplatelet therapy effectiveness ( $r = 0.45$ ,  $p < 0.05$ ), ABCB1 polymorphism and anticoagulant therapy effectiveness ( $r = 0.38$ ,  $p < 0.05$ ), and TNF- $\alpha$  and IL-6 variations with antibiotic response in sepsis patients ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.05$ ). The integration of pharmacogenomics in emergency treatment can enhance therapeutic effectiveness and reduce adverse effects. However, challenges such as high costs and limited access to genetic testing remain significant barriers. Further research and supportive healthcare policies are essential to optimize the implementation of personalized genetic-based therapy.*

**Keywords:** Genetic factors, pharmacogenomics, therapeutic response, catastrophic diseases.

### **1. PENDAHULUAN**

Penyakit katastrofik seperti infark miokard akut, stroke, dan sepsis merupakan penyebab utama kematian global. Menurut data WHO (2023), penyakit kardiovaskular termasuk infark miokard dan stroke menyumbang sekitar 32% dari seluruh kematian di dunia, dengan lebih dari 17 juta kasus kematian setiap tahunnya (WHO, 2023). Di Indonesia, berdasarkan laporan Rischesdas (2023), stroke merupakan

penyebab kematian tertinggi dengan prevalensi 10,9 per 1.000 penduduk, diikuti oleh penyakit jantung koroner dengan angka kematian yang terus meningkat (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Faktor genetik memainkan peran penting dalam respons terapi pasien terhadap intervensi medis. Variasi genetik individu dapat mempengaruhi metabolisme obat, efektivitas terapi, dan kemungkinan efek samping. Sebagai contoh, polimorfisme gen CYP2C19 telah

terbukti berperan dalam metabolisme obat antiplatelet seperti clopidogrel, yang berdampak pada efektivitas pengobatan pasien dengan penyakit kardiovaskular (Johnson & Cavallari, 2020).

Secara patofisiologi, penyakit katastropik seperti infark miokard akut terjadi akibat obstruksi arteri koroner yang menghambat aliran darah ke miokardium, menyebabkan iskemia dan nekrosis jaringan. Faktor genetik seperti mutasi pada gen PCSK9 dan LDLR dapat meningkatkan risiko aterosklerosis dan kejadian kardiovaskular. Dalam kasus stroke, patofisiologi melibatkan gangguan perfusi otak akibat trombus atau emboli yang berhubungan dengan polimorfisme genetik dalam faktor koagulasi seperti F5 Leiden dan MTHFR. Sementara itu, sepsis ditandai dengan respons inflamasi sistemik yang berlebihan, dipengaruhi oleh variasi gen dalam TNF- $\alpha$  dan IL-6, yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan dan respons terhadap terapi antibiotik (Zhang & Liu, 2021).

Penerapan farmakogenomik dalam praktik klinis dapat membantu mengoptimalkan strategi terapi dengan menyesuaikan dosis dan jenis obat berdasarkan profil genetik pasien. Farmakogenomik memungkinkan dokter untuk memberikan terapi yang lebih tepat sasaran, sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan serta mengurangi efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini telah dibuktikan dalam berbagai studi yang menunjukkan peningkatan efikasi terapi dalam berbagai kondisi medis, termasuk kegawatdaruratan medis (Pereira et al., 2019). Oleh karena itu, pemahaman terhadap faktor genetik dalam kegawatdaruratan menjadi sangat penting dalam meningkatkan hasil klinis dan mengurangi angka mortalitas serta morbiditas pasien dengan penyakit katastropik.

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan desain korelasional dan pendekatan retrospektif. Desain ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara faktor genetik dan respons terapi pada pasien dengan penyakit katastropik.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis dengan infark miokard akut, stroke, atau sepsis di rumah sakit rujukan selama periode penelitian. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode sampel kuota, yaitu pemilihan sampel berdasarkan karakteristik tertentu hingga jumlah kuota yang telah ditentukan (Sugiyono, 2011). Besar sampel dihitung menggunakan rumus Slovin dengan jumlah akhir sebanyak 50 pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian meliputi:

- Pasien yang didiagnosis dengan infark miokard akut, stroke, atau sepsis.
- Pasien yang menjalani terapi standar sesuai dengan protokol klinis.
- Pasien yang memiliki data genetik terkait farmakogenomik.
- Pasien yang bersedia menjadi responden penelitian dengan menandatangani informed consent.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah faktor genetik, sedangkan variabel terikat adalah respons terapi yang mencakup efektivitas pengobatan dan kejadian efek samping. Pengumpulan data dilakukan melalui rekam medis pasien dan hasil uji farmakogenomik. Analisis data dilakukan menggunakan uji korelasi Pearson atau Spearman, tergantung pada distribusi data, dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

### 3. HASIL

**Tabel 1 Distribusi Frekuensi Usia**

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
18-30	20	40%
31-45	18	36%
>45	12	24%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden berusia 18-30 tahun sebanyak 20 orang (40%), diikuti oleh kelompok usia 31-45 tahun sebanyak 18 orang (36%), dan usia di atas 45 tahun sebanyak 12 orang (24%).

**Tabel 2 Distribusi Frekuensi Pendidikan**

Pendidikan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
SD	5	10%
SMP	12	24%
SMA	20	40%
Perguruan Tinggi	13	26%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel di atas, mayoritas responden memiliki tingkat pendidikan SMA sebanyak 20 orang (40%), diikuti oleh tingkat pendidikan perguruan tinggi sebanyak 13 orang (26%), SMP sebanyak 12 orang (24%), dan SD sebanyak 5 orang (10%).

**Tabel 3 Distribusi Frekuensi Pekerjaan**

Pekerjaan	Frekuensi (n)	%
PNS	8	16%
Wiraswasta	15	30%

Petani	10	20%
Buruh	9	18%
Lainnya	8	16%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel di atas, sebagian besar responden bekerja sebagai wiraswasta sebanyak 15 orang (30%), diikuti oleh petani 10 orang (20%), buruh 9 orang (18%), PNS 8 orang (16%), dan pekerjaan lainnya sebanyak 8 orang (16%).

**Tabel 4 Uji Korelasi Faktor Genetik dan Respons Terapi**

Variabel	Kategori	n	%	Nilai Korelasi
Faktor Genetik	CYP2C19 Polimorfisme	20	40%	0.45
	ABCB1 Polimorfisme	15	30%	0.38
	Faktor Genetik Lainnya	15	30%	0.32
Respons Terapi	Efektif	35	70%	-
	Tidak Efektif	15	30%	-
Efek Samping	Ada	10	20%	-
	Tidak Ada	40	80%	-

Berdasarkan analisis uji korelasi Pearson, terdapat hubungan signifikan antara faktor genetik dengan respons terapi. Polimorfisme CYP2C19 memiliki korelasi sebesar 0.45 ( $p < 0.05$ ) terhadap efektivitas terapi, menunjukkan hubungan yang cukup kuat. Sementara itu, polimorfisme ABCB1 memiliki korelasi sebesar 0.38 ( $p < 0.05$ ) dan faktor genetik lainnya sebesar 0.32 ( $p < 0.05$ ), yang menunjukkan hubungan sedang.

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa faktor genetik

berperan penting dalam menentukan efektivitas terapi pasien dengan penyakit katastrofik. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi lebih dalam dampak variasi genetik terhadap respons pengobatan dan kemungkinan efek samping terapi yang dialami pasien.

#### 4. PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor genetik memiliki pengaruh signifikan terhadap respons terapi pada pasien dengan penyakit katastrofik. Studi sebelumnya telah mengonfirmasi bahwa variasi genetik dalam enzim sitokrom P450, seperti polimorfisme CYP2C19, memengaruhi metabolisme obat antiplatelet dan efektivitas terapi pada pasien infark miokard (Johnson & Cavallari, 2020).

Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa pasien dengan polimorfisme CYP2C19 memiliki korelasi yang signifikan terhadap efektivitas terapi antiplatelet, dengan nilai korelasi sebesar 0.45 ( $p < 0.05$ ), yang menunjukkan bahwa faktor genetik berperan penting dalam penyesuaian pengobatan pasien kardiovaskular.

Selain itu, penelitian ini juga menemukan bahwa variasi pada gen ABCB1 memiliki korelasi sebesar 0.38 ( $p < 0.05$ ) terhadap efektivitas antikoagulan dan trombolitik pada pasien stroke. Temuan ini sejalan dengan penelitian Zhang & Liu (2021) yang menunjukkan bahwa variasi genetik dalam ABCB1 mempengaruhi penyerapan dan distribusi obat dalam tubuh, sehingga berkontribusi pada efektivitas terapi stroke. Oleh karena itu, pendekatan farmakogenomik dalam pengobatan pasien stroke menjadi penting untuk mengoptimalkan hasil terapi dan mengurangi risiko efek samping.

Lebih lanjut, faktor genetik lainnya seperti variasi pada gen TNF- $\alpha$  dan IL-6 juga ditemukan berpengaruh terhadap respons

terapi pada pasien sepsis. Berdasarkan penelitian Pereira et al. (2019), variasi genetik dalam regulator inflamasi ini dapat memengaruhi tingkat keparahan infeksi serta efektivitas terapi antibiotik. Hal ini mengindikasikan bahwa terapi berbasis genetik dapat memberikan peluang untuk meningkatkan efektivitas pengobatan sepsis dengan lebih akurat dan individual.

Namun, meskipun hasil penelitian ini mendukung integrasi farmakogenomik dalam praktik klinis, terdapat beberapa tantangan dalam penerapannya. Faktor biaya dan keterbatasan akses terhadap pengujian genetik masih menjadi kendala utama, terutama di negara berkembang (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Selain itu, kurangnya pemahaman tenaga medis mengenai pentingnya farmakogenomik juga menjadi hambatan dalam implementasi terapi berbasis genetik (WHO, 2023). Oleh karena itu, diperlukan edukasi lebih lanjut bagi tenaga kesehatan serta peningkatan fasilitas uji farmakogenomik guna mendukung penerapan terapi yang lebih personal dan efektif dalam praktik klinis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara faktor genetik dan respons terapi pada pasien dengan penyakit katastrofik. Dari hasil analisis distribusi frekuensi, mayoritas pasien berusia 18-30 tahun dengan tingkat pendidikan SMA dan bekerja sebagai wiraswasta. Hal ini menunjukkan bahwa faktor demografi memiliki potensi pengaruh terhadap pemahaman dan akses terhadap pengobatan berbasis farmakogenomik.

Hasil uji korelasi menunjukkan bahwa polimorfisme CYP2C19 memiliki hubungan yang signifikan dengan efektivitas terapi antiplatelet, dengan nilai korelasi sebesar 0.45 ( $p < 0.05$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan

bahwa pasien dengan varian genetik ini menunjukkan respons terapi yang berbeda terhadap obat antiplatelet, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis atau pemilihan terapi alternatif.

Selain itu, variasi gen ABCB1 memiliki korelasi sebesar 0.38 ( $p < 0.05$ ) terhadap efektivitas terapi antikoagulan dan trombolitik pada pasien stroke. Penelitian lain juga menemukan bahwa variasi gen TNF- $\alpha$  dan IL-6 mempengaruhi respons terapi sepsis, terutama dalam regulasi inflamasi dan metabolisme antibiotik. Oleh karena itu, pendekatan farmakogenomik dalam pengobatan kegawatdaruratan menjadi penting untuk mengurangi risiko efek samping dan meningkatkan efektivitas terapi.

Namun, meskipun hasil penelitian ini mendukung integrasi farmakogenomik dalam praktik klinis, terdapat beberapa tantangan dalam penerapannya. Faktor biaya, keterbatasan akses terhadap pengujian genetik, serta kurangnya pemahaman tenaga medis mengenai farmakogenomik masih menjadi kendala utama. Oleh karena itu, diperlukan edukasi lebih lanjut bagi tenaga kesehatan serta peningkatan fasilitas uji farmakogenomik guna mendukung implementasi terapi berbasis genetik di layanan kegawatdaruratan.

Pemahaman mengenai faktor genetik dalam terapi kegawatdaruratan memungkinkan penerapan pengobatan yang lebih personal dan efisien. Farmakogenomik membantu mengoptimalkan dosis obat dan meminimalkan efek samping. Namun, tantangan dalam penerapan teknologi ini mencakup biaya tinggi dan keterbatasan akses terhadap pengujian genetik, terutama di negara berkembang.

## 5. KESIMPULAN

Faktor genetik berperan krusial dalam respons terapi pada penyakit katastropik. Polimorfisme CYP2C19 memiliki korelasi kuat dengan

efektivitas terapi antiplatelet ( $r = 0.45$ ,  $p < 0.05$ ), sedangkan variasi gen ABCB1 menunjukkan korelasi sedang terhadap efektivitas terapi antikoagulan dan trombolitik ( $r = 0.38$ ,  $p < 0.05$ ). Selain itu, variasi gen TNF- $\alpha$  dan IL-6 berkontribusi terhadap respons terapi antibiotik pada pasien sepsis ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.05$ ).

Integrasi farmakogenomik dalam praktik klinis berpotensi meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi risiko efek samping. Namun, penerapannya masih menghadapi kendala seperti biaya tinggi, keterbatasan akses uji genetik, dan kurangnya pemahaman tenaga medis.

Penelitian lebih lanjut serta kebijakan kesehatan yang mendukung akses terhadap uji farmakogenomik dan edukasi bagi tenaga medis diperlukan guna meningkatkan efektivitas terapi berbasis genetik dalam sistem layanan kesehatan.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

- WHO. (2023). World Health Statistics 2023. Retrieved from <https://www.who.int/health-statistics>
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). Riskesdas 2023: Laporan Nasional. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Johnson, J. A., & Cavallari, L. H. (2020). Pharmacogenetics and personalized medicine in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 17(9), 537-548. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0375-3>
- Pereira, N. L., et al. (2019). Personalized pharmacotherapy in cardiovascular medicine: A state-of-the-art review. *JACC: Basic to Translational Science*, 4(4), 437-450.

- <https://doi.org/10.1016/j.jacbt.s.2019.05.004>
- Zhang, W., & Liu, H. (2021). Advances in pharmacogenomics for critical care medicine. *Critical Care*, 25(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03517-9>
- Relling, M. V., & Evans, W. E. (2019). Pharmacogenomics in the clinic. *Nature*, 526(7573), 343-350. <https://doi.org/10.1038/nature15817>
- Mega, J. L., et al. (2020). Genetic variants and the risk of adverse cardiovascular outcomes. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 872-881. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1908415>
- Roden, D. M., et al. (2019). Pharmacogenomics: Challenges and opportunities. *Annual Review of Medicine*, 70, 15-28. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-041217-014827>
- Cavallari, L. H., et al. (2021). The role of pharmacogenomics in precision medicine. *Pharmacogenomics Journal*, 21(2), 89-98. <https://doi.org/10.1038/s41397-020-00187-6>
- Luzum, J. A., et al. (2020). Implementation of pharmacogenomics in cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(22), 2819-2829. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.076>
- WHO. (2023). World Health Statistics 2023. Retrieved from <https://www.who.int/health-statistics>
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). Riskesdas 2023: Laporan Nasional. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Johnson, J. A., & Cavallari, L. H. (2020). Pharmacogenetics and personalized medicine in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 17(9), 537-548. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0375-3>
- Pereira, N. L., et al. (2019). Personalized pharmacotherapy in cardiovascular medicine: A state-of-the-art review. *JACC: Basic to Translational Science*, 4(4), 437-450. <https://doi.org/10.1016/j.jacbt.s.2019.05.004>
- Zhang, W., & Liu, H. (2021). Advances in pharmacogenomics for critical care medicine. *Critical Care*, 25(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03517-9>