

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolisme yang memicu hiperglikemia kronis. Hiperglikemia kronis merupakan kondisi patogenis yang melibatkan rusaknya sekresi dan/atau kerja insulin (Susanto & Wahyudi, 2023). Penyakit diabetes juga kerap disertai dengan hipertensi. Hipertensi adalah salah satu kondisi medis kronis yang paling umum ditandai dengan peningkatan tekanan arteri yang berkelanjutan (Iqbal & Jamal, 2023). Prevalensi diabetes melitus (usia 18-99 tahun) di dunia menurut *International Diabetes Federation* (IDF) 2017 mencapai 8,4% atau 451 juta orang dan diprediksi naik menjadi 9,9% atau 639 juta orang pada tahun 2045. Indonesia menempati urutan keenam penderita DM terbanyak (10,3 juta orang) setelah Cina, India, Amerika, Brazil dan Mexico (*International Diabetes Federation*, 2017). Klasifikasi diabetes yang sering terjadi di dunia adalah DM tipe 2 dengan proporsi kejadian 90-95% (*American Diabetes Association*, 2018).

Pasien diabetes dengan komorbid hipertensi menurut penelitian Rasdianah *et al* (2023), menyatakan bahwa komplikasi diabetes melitus terbanyak yaitu hipertensi dengan persentasi 22,7%. Komplikasi diabetes melitus dan hipertensi dapat meningkat risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular hingga 60% (Abdulkadir *et al.*, 2023). Tekanan darah tinggi itu sendiri juga dapat berpengaruh pada produksi hormon beta pancreas sehingga meningkatkan nilai glukosa dalam darah. Nilai dari sejumlah lipid yang abnormal berisiko untuk komplikasi aterosklerotik terhadap pasien diabetes serta hipertensi dengan risiko mortalitas dapat mengalami peningkatan (Abdulkadir *et al.*, 2023). Pasien diabetes dengan komorbid hipertensi, rentan mengalami permasalahan terkait obat/ *Drug-Related Problems* (DRPs) karena adanya kombinasi terapi sejumlah obat selama masa perawatan. Salah satu bentuk DRPs yang berpotensi mengakibatkan terapi kurang efektif dan menimbulkan masalah baru dalam terapi obat adalah terjadinya interaksi antar

obat/ *Drug-drug Interactions* (DDI) (Indrawan & Yulianti, 2024). Masalah dalam terapi obat dapat berkontribusi signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas, lamanya masa perawatan di rumah sakit, dan memperbanyak biaya pengobatan (Hamzah *et al.*, 2021).

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Geografi & Simbolon (2020) yang menyatakan bahwa potensi terjadinya interaksi antar obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi cukup tinggi dan bervariasi. Potensi interaksi obat yang di temui pada penelitian ini memiliki variasi sebanyak 71 macam dengan angka kejadian berjumlah 124 kejadian. Kategori mayor sebanyak 5% dan interaksi antar obat sebanyak 23% dengan jumlah 30 kejadian. Identifikasi terhadap adanya potensi interaksi antar obat pada pasien rawat inap diabetes mellitus tipe-2 dengan komorbiditas hipertensi penting untuk dilakukan sebagai bahan evaluasi dalam rangka menyediakan pelayanan kesehatan yang optimal.

Menganalisis kemungkinan adanya interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi menggunakan aplikasi Lexicomp. Lexicomp merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk membantu tenaga kesehatan dalam mengevaluasi interaksi obat. Lexicomp menyediakan informasi yang komprehensif mengenai interaksi obat, termasuk tingkat keparahan interaksi, mekanisme, dan rekomendasi manajemen (Elovic & Pourmand, 2020). Dengan memanfaatkan aplikasi ini, tenaga kesehatan dapat lebih mudah mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi, sehingga dapat mengambil langkah-langkah yang tepat untuk mengoptimalkan terapi dan meminimalkan risiko (Noviyanto *et al.*, 2023). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi menggunakan aplikasi Lexicomp. Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan wawasan yang lebih baik mengenai pentingnya pemantauan interaksi obat dan meningkatkan kualitas perawatan pasien.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran tingkat interaksi obat yang terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui gambaran tingkat interaksi obat yang terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan wawasan yang lebih baik mengenai jenis-jenis interaksi obat yang umum terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi, sehingga dapat meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan dalam pengelolaan terapi.
2. Meningkatkan kesadaran akan pentingnya pemantauan interaksi obat dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas, yang dapat membantu dalam pengambilan keputusan klinis yang lebih baik.
3. Menyediakan bukti empiris mengenai efektivitas aplikasi Lexicomp dalam mengidentifikasi interaksi obat, yang dapat menjadi referensi bagi tenaga kesehatan dalam praktik sehari-hari.
4. Meningkatkan kualitas perawatan pasien diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi melalui pengelolaan interaksi obat yang lebih baik, sehingga dapat mengurangi risiko komplikasi dan meningkatkan hasil terapi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes melitus adalah suatu penyakit gangguan metabolik menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (Depkes RI, 2013). Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin di pankreas (Susanto & Wahyudi, 2023). Diabetes melitus ialah satu dari berbagai penyakit yang bisa dialami oleh lansia akibat perubahan biologis atau psikologis (Dinata *et al.*, 2022).

2. Klasifikasi

Tabel 2. 1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes

Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	- Sindroma diabetes monogetik (diabetes neonotal, <i>maturity - onset diabetes of the young</i> [MODY]) - Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)
--	---

Sumber: Perkeni, 2021

3. Patofisiologi

Patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes melitus tipe 2 yaitu resistensi insulin pada sel hati, sel otot dan sel lemak, serta disfungsi sel beta pankreas. Pada kondisi normal insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas akan berikatan pada reseptor sel target. Hal ini mengakibatkan terjadinya translokasi transporter glukosa (GLUT-4) menuju membran sel sebagai tempat masuknya glukosa dari darah menuju sel target. Glukosa yang masuk ke sel otot dan sel lemak akan diubah menjadi ATP sebagai sumber energi, sedangkan pada sel hati glukosa tersebut akan disimpan menjadi bentuk glikogen. Saat seseorang mengalami DM tipe 2, terjadi resistensi insulin yang merupakan keadaan dimana reseptor pada sel-sel target gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Perkeni, 2021).

Penyakit DM tipe 2 terjadi dalam beberapa tahap. Pada tahap pertama penyakit ini, sel beta pankreas masih dapat mengompensasi terjadinya retensi insulin dengan cara meningkatkan insulin output sehingga toleransi glukosa masih mendekati batas normal. Seiring berkembangnya penyakit ini, sel beta pankreas tidak lagi dapat mempertahankan kondisi hiperinsulinemia. Hal ini mengakibatkan terjadinya gangguan toleransi glukosa yang ditandai dengan peningkatan glukosa postprandial. Pada tahap selanjutnya penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati terjadi secara terus menerus hingga timbulnya penyakit DM tipe 2 yang diikuti dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa. Akhirnya akan terjadi kegagalan sel beta pankreas.

Secara umum, patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal yang saat ini dikenal dengan istilah *egregious eleven* (Umayya & Wardani, 2023).

4. Diagnosis

Diagnosis DM dapat ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa dalam darah menggunakan alat ukur glukometer. Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah yang disarankan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Keadaan glukosuria tidak dapat menjadi acuan dalam menentukan DM melainkan harus terdapat beberapa gejala klinis yang dapat mengarah ke diagnosis DM yakni:

- a. Gejala klasik: polyuria, polydipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan secara pasti mekanismenya.
- b. Gejala lain: lemas, kesemutan, gatal, gangguan penglihatan, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita.

Penegakkan diagnosis DM dapat ditegakkan apabila ditemukan gejala klasik DM dan pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali. Sedangkan jika tidak ditemukan gejala klasik maka diperlukan dua kali pemeriksaan gula darah abnormal (*American Diabetes Association*, 2020). Diagnosis DM secara pasti dapat ditegakkan berdasarkan kriteria sebagai berikut.

Tabel 2. 2 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa >126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma >200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dl dengan keluhan klasik. Atau
Pemeriksaan HbA1c >6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria DM dapat digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT):

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam <140 mg/dl.
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa <100 mg/dl.
- c. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

Tabel 2. 3 Kadar Tes Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.

Kategori	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa darah plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	>6,5	>126 mg/dl	>200 mg/dl
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Sumber: Perkeni, 2021

5. Tatalaksana

Tatalaksana pada pasien DM dapat dilakukan dengan pendekatan non farmakologi maupun farmakologi:

a. Tatalaksana Non Farmakologi

Prinsip dasar terapi non farmakologi pada pasien DM adalah perubahan gaya hidup yang mencakup terapi nutrisi medis, latihan fisik dan edukasi berbagai masalah yang terkait tentang penyakit DM. Terapi nutrisi medis yang dimaksud yakni melakukan pengaturan pola makan yang menitikberatkan pada status gizi, kebiasaan makan, dan kondisi atau komplikasi yang telah ada. Sedangkan latihan fisik dapat dilakukan dengan kegiatan fisik sehari-hari dan latihan fisik secara teratur 3-5 kali seminggu sekitar 30-45 menit dengan total 150 menit per minggu dengan jeda antar latihan dan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut (Perkeni, 2021).

b. Tatalaksana Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan bersamaan dengan terapi non farmakologi. Terapi farmakologi ini dapat diberikan secara oral maupun injeksi tergantung kondisi dan kesediaan pasien.

1) Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan mekanisme kerja obat, golongan antihiperglikemia oral dapat dikelompokkan menjadi 5 antara lain:

a) Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

Tabel 2. 4 Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

Golongan Obat	Contoh obat	Cara kerja utama	Efek Samping Utama
Sulfonilurea	Glibenclamide, glibipizide, glimepiride, gliquidone, gliclazide	Meningkatkan sekresi insulin	Hipoglikemia dan berat badan naik
Glinid	Golongan obat ini terdiri dari 2 macam: Repaglinid (derivate asam benzoate) dan Netaglinid (derivate fenilamin)	Meningkatkan sekresi insulin	Hipoglikemia dan berat badan naik

b) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

Tabel 2. 5 Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

Golongan Obat	Contoh obat	Cara kerja utama	Efek Samping Utama
Biguanid	Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat
Tiazolidinedion (TZD)	Pioglitazone	Meningkatkan sensitifitas insulin	Edema

c) Penghambat Alfa Glukosidase

Tabel 2. 6 Penghambat Alfa Glukosidase

Golongan Obat	Contoh obat	Cara kerja utama	Efek Samping Utama
Penghambat Alfa-Glukosidase	Acarbose , miglitol	Menghambat absorpsi glukosa	Flutulen, tinja lembek

d) Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

Tabel 2. 7 Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

Golongan Obat	Contoh obat	Cara kerja utama	Efek Samping Utama
Penghambat DPP-4	Sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin, vildagliptin	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah

e) Penghambat Enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Tabel 2. 8 Penghambat Enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Golongan Obat	Contoh obat	Cara kerja utama	Efek Samping Utama
Penghambat SGLT-2	Kanagliflozin (Invokana), canagliflozin/metformin (invokamet), canagliflozin/metformin (invokamet XR)	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin	Infeksi saluran kencing dan genital

Sumber: Perkeni, 2021

2) Obat Antihiperglikemia Injeksi

Termasuk antihiperglikemik injeksi yaitu insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA.

a. Insulin

Insulin digunakan pada keadaan:

1. HbA1c saat diperiksa > 7,5% dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
2. HbA1c saat diperiksa >9%
3. Penurunan berat badan yang cepat
4. Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
5. Krisis hiperglikemia
6. Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
7. Stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
8. Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
9. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
10. Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
11. Kondisi perioperative sesuai dengan indikasi

Jenis dan Lama Kerja Insulin

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 7 jenis:

1. Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*)
2. Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*)
3. Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting insuli*)
4. Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*)
5. Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting insulin*)
6. Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*)
7. Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat

Efek Terapi Insulin

1. Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia
2. Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM
3. Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin (Perkeni, 2021).

b. Agonis GLP-1/ *Interectin Mimetic*

Inkretin adalah hormon peptida yang disekresi gastrointestinal setelah makanan dicerna, yang mempunyai potensi untuk meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Dua macam inkretin yang dominan adalah *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dan GLP-1. GLP-1 RA mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa sebah dan muntah. Obat

yang termasuk golongan ini adalah: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, Lixisenatide dan Dulaglutide (Perkeni, 2021).

c. GLP 1-RA

GLP-1 RA adalah obat yang disuntikkan secara subkutan untuk menurunkan kadar glukosa darah, dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya golongan obat ini dibagi menjadi 2 yakni kerja pendek dan kerja panjang. GLP-1 RA kerja pendek memiliki waktu paruh kurang dari 24 jam yang diberikan sebanyak 2 kali dalam sehari, contohnya adalah exenatide, sedangkan GLP-1 RA kerja panjang diberikan 1 kali dalam sehari, contohnya adalah liraglutide dan lixisenatide, serta ada sediaan yang diberikan 1 kali dalam seminggu yaitu exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide.

Dosis berbeda untuk masing-masing terapi, dengan dosis minimal, dosis tengah, dan dosis maksimal. Penggunaan golongan obat ini dititiasi perminggu hingga mencapai dosis optimal tanpa efek samping dan dipertahankan. Golongan obat ini dapat dikombinasi dengan semua jenis oral anti diabetik kecuali penghambat DPP-4, dan dapat dikombinasi dengan insulin. Pemakaian GLP-1 RA dibatasi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang berat, yaitu LFG kurang dari 30 mL per menit per 1,73 m² (Perkeni, 2021).

d. Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat antihiperglikemia oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat antihiperglikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral, baik secara terpisah ataupun fixed dose

combination, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, maka dapat diberikan kombinasi tiga obat oral. terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat anti- hiperglikemia oral.

Kombinasi obat antihiperglikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau diberikan pada pagi hari sesuai dengan kenyamanan pasien. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 0,1 0,2 unit/kgbb. kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya.

Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali meskipun sudah diberikan insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, pemberian obat antihiperglikemia oral terutama golongan Sulfonilurea sebaiknya dihentikan dengan hati-hati (Perkeni, 2021).

e. Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

Manfaat insulin basal terutama adalah menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah penurunan HbA1c. Manfaat lain dari kombinasi insulin basal dengan GLP-

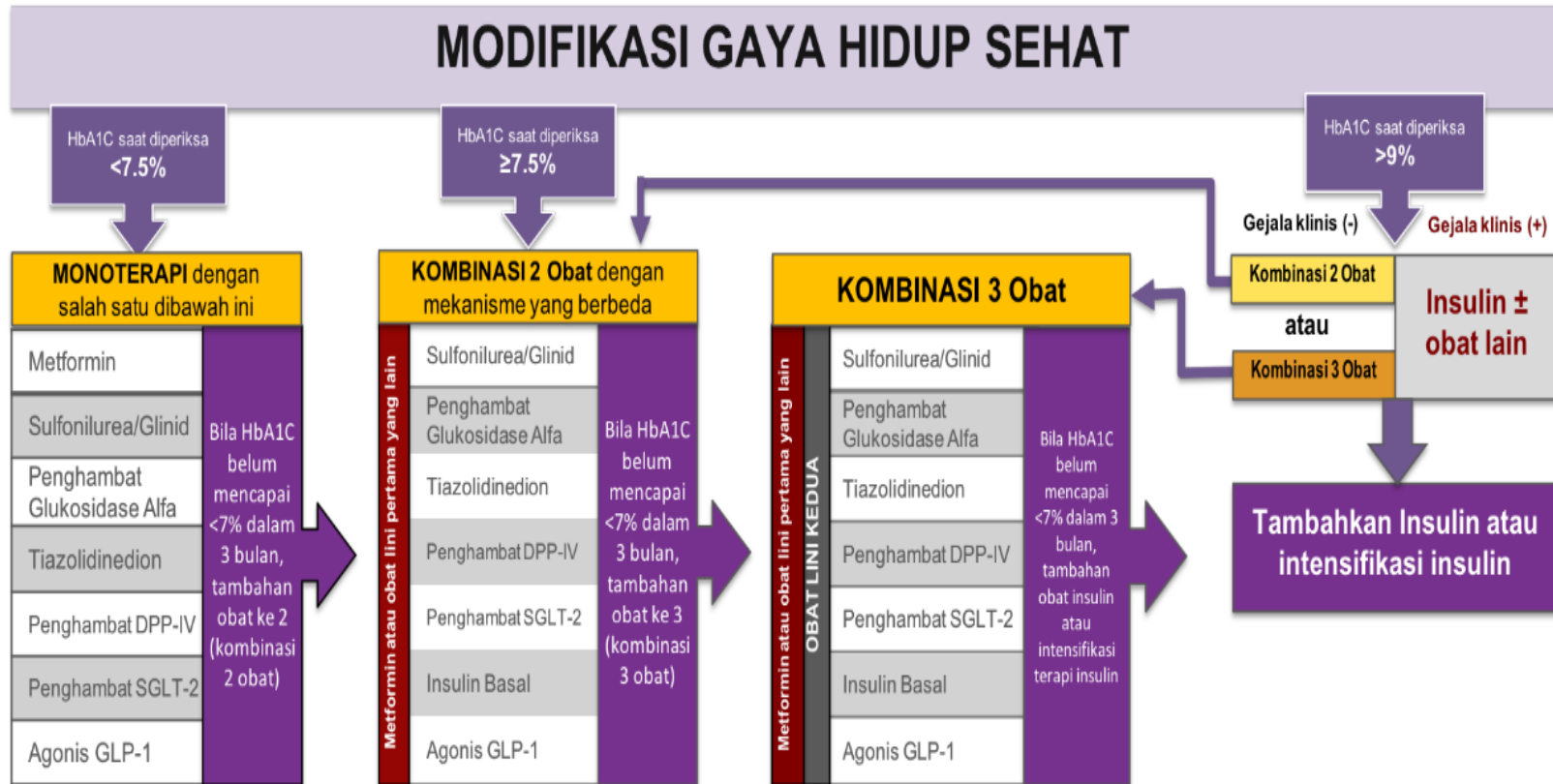
1 RA adalah rendahnya risiko hipoglikemia dan mengurangi potensi peningkatan berat badan. Keuntungan pemberian secara terpisah adalah pengaturan dosis yang fleksibel dan terhindar dari kemungkinan interaksi obat, namun pasien kurang nyaman karena harus menyuntikkan 2 obat sehingga dapat menurunkan tingkat kepatuhan pasien. Ko-formulasi rasio tetap insulin dan GLP-1 RA yang tersedia saat ini adalah IdegLira, ko-formulasi antara insulin degludeg dengan liraglutide dan IGlarLixi, ko-formulasi antara insulin glargine dan lixisenitide (Perkeni, 2021).

6. Komplikasi

Berdasarkan *International Classification of Diseases (ICD) 10th Coding for Diabetes* menyebutkan bahwa DM dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai sistem organ diantaranya hiperosmoralitas, ginjal, pembuluh darah perifer, hipoglikemia, hiperglikemia, saraf, mata, sendi, dan kulit. Berbanding lurus dengan hasil penelitian oleh Dugan dan Shubrook, studi terbaru dari (Umayya & Wardani, 2023) juga mendapatkan hasil bahwa terdapat beberapa komplikasi yang ditimbulkan akibat DM yang tidak terkontrol, antara lain:

- a. Komplikasi akut: hipoglikemia dan hiperglikemia
- b. Komplikasi neurologis: neuropati somatik, neuropati visera, retinopati diabetik, katarak, dan glukoma.
- c. Komplikasi kardiovaskular: hipotensi ortostatik, percepatan aterosklerosis, penyakit stroke, penyakit arteri koroner (MI), penyakit vaskuler perifer, gangguan viskositas darah dan trombosit.
- d. Komplikasi ginjal: albuminuria, edema, dan gagal ginjal kronik. Hipertensi.
- e. Komplikasi musculoskeletal : kontraktur sendi.
- f. Komplikasi integumen: ulkus, gangren, dan perubahan atrofik.

7. Guideline



Gambar 2. 1 Guideline Diabetes Melitus (Perkeni, 2021)

B. Tinjauan Umum Tentang Hipertensi

1. Definisi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan ($\geq$)140 mmHg dan/atau diastolik lebih dari sama dengan ($\geq$)90 mmHg. Hipertensi, lebih lanjut dikategorikan menjadi beberapa derajat berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastoliknya (Kemenkes RI, 2024).

Hipertensi biasa disebut sebagai *silent killer* atau pembunuh diam-diam karena pada umumnya penyakit ini tidak menunjukkan tanda atau gejala apapun. Oleh sebab itu, banyak kasus hipertensi yang baru diketahui setelah menimbulkan komplikasi pada organ lain seperti mata, ginjal, dan jantung (Nabilah, 2024).

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terpenting yang dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular, pengobatan yang dimulai begitu diketahui dapat mengurangi risiko kardiovaskular individu dan merupakan penyebab utama kematian dan penyebab kecacatan terbesar ketiga di seluruh dunia. Diperkirakan hampir setengah dari pasien berhenti berobat dalam waktu satu tahun (Annisa *et al.*, 2024).

2. Klasifikasi

Tabel 2. 9 Klasifikasi Hipertensi

Kategori	TD Sistolik (mmHg)		TD Diastolik (mmHg)
Normal	<130	dan	85
Normal-tinggi	130-139	dan	85-89
Hipertensi tingkat 1	140-159	atau	90-99
Hipertensi tingkat 2	>160	atau	>100

Sumber: PERHI, 2019

3. Patofisiologi

Hipertensi terjadi dipengaruhi oleh keadaan tekanan darah. Tekanan darah dipengaruhi oleh volume dan *peripheral resistance*. Sehingga, apabila terjadi peningkatan dari salah satu variabel tinggi maka disitulah tersebut secara tidak normal yang akan memengaruhi tekanan darah akan timbul hipertensi (Marhabatsar, 2021).

Patofisiologi hipertensi diawali terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh Angiotensin I converting enzyme (ACE). Darah memiliki kandungan angiotensinogen yang mana angiotensinogen ini diproduksi di organ hati. Angiotensinogen akan diubah dengan bantuan hormon renin, perubahan tersebut akan menjadi angiotensin I. Selanjutnya angiotensin I akan diubah menjadi angiotensin II melalui bantuan enzim yaitu Angiotensin I converting enzim (ACE) yang terdapat di paru-paru. Peran angiotensin II yaitu memegang penting dalam mengatur tekanan darah.

Angiotensin II pada darah memiliki dua pengaruh utama yang mampu meningkatkan tekanan arteri. Pengaruh pertama ialah vasokonstriksi akan timbul dengan cepat. Vasopresin yang disebut juga Antidiuretic Hormone (ADH) merupakan bahan vasokonstriksi yang paling kuat di tubuh. Bahan ini terbentuk di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengurut osmolalitas dan volume urin. ADH juga diangkut ke pusat akson saraf ke glandula hipofise posterior yang nanti akan disekresi ke dalam darah. ADH akan berpengaruh pada urin, meningkatnya ADH membuat urin akan sangat sedikit yang dapat diekskresikan ke luar tubuh sehingga osmolalitas tinggi. Hal ini akan membuat volume cairan ekstraseluler ditingkatkan dengan cara menarik cairan intraseluler, maka jika hal itu terjadi volume darah akan meningkat yang akan mengakibatkan hipertensi.

Pengaruh kedua berkaitan dengan aldosteron. Aldosteron merupakan hormon steroid yang disekresikan oleh sel-sel glomerulosa pada korteks adrenal, hal ini merupakan suatu regulator penting bagi reabsorpsi natrium (Na^+) dan sekresi kalium (K^+) oleh tubulus ginjal. Mekanisme aldosteron akan meningkatkan reabsorpsi natrium, kemudian aldosteron juga akan meningkatkan sekresi kalium dengan merangsang pompa natrium-kalium ATPase pada sisi basolateral dari membran tubulus koligentes kortikalis. Aldosteron juga akan meningkatkan permeabilitas natrium pada luminal membran. Natrium ini berasal dari kandungan garam natrium. Apabila garam natrium atau kandungan NaCl ini meningkat maka perlu diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler, yang dimana

peningkatan volume cairan ekstraseluler akan membuat volume tekanan darah meningkat sehingga terjadi hipertensi (Marhabatsar, 2021).

4. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis hipertensi menurut (Salma, 2020), yaitu :

- a. Sakit kepala (biasanya pada pagi hari sewaktu bangun tidur)
- b. Bising (bunyi “nging”) di telinga
- c. Mudah marah
- d. Jantung berdebar-debar
- e. Pengelihan kabur
- f. Mimisan (Jarang Terjadi)
- g. Tidak ada perbedaan tekanan darah walaupun berubah posisi
- h. Rasa berat ditengkuk
- i. Mudah lelah
- j. Mata berkunang-kunang

5. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi menurut (Arifin & Zaenal, 2020) dibagi menjadi 2 yaitu:

a. Hipertensi Esensial atau Primer

Penyebab pasti dari hipertensi esensial sampai saat ini masih belum dapat diketahui. Kurang lebih 90% penderita hipertensi tergolong hipertensi esensial sedangkan 10% nya tergolong hipertensi sekunder. Onset hipertensi primer terjadi pada usia 30-35 tahun. Hipertensi primer adalah suatu kondisi hipertensi dimana penyebab sekunder dari hipertensi tidak ditemukan. Genetik dan ras merupakan bagian yang menjadi penyebab timbulnya hipertensi primer, termasuk faktor lain yang diantaranya adalah faktor stress, intake alkohol, merokok, lingkungan, demografi dan gaya hidup.

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui, antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme).

Golongan terbesar dari penderita hipertensi adalah hipertensi esensial/primer, maka penyelidikan dan pengobatan lebih banyak ditujukan ke penderita hipertensi esensial/primer.

6. Faktor Penyebab

Hipertensi di pengaruhi 2 faktor yaitu faktor yang dapat diubah dan tidak dapat diubah menurut (Lumowa, 2020) :

a. Faktor yang tidak dapat diubah

1) Usia

Terjadinya hipertensi meningkat seiring dengan pertambahan usia. Individu yang berumur diatas 60 tahun, 50-60% mempunyai tekanan darah lebih besar atau sama dengan 140/90mmHg. Hal ini pengaruh degenerasi yang terjadi pada orang yang bertambah usia. Organisasi kesehatan dunia menggolongkan lansia menjadi 4 yaitu usia pertengahan 45-59 tahun, lanjut usia 60-70 tahun, lanjut usia tua 75-90 tahun, usia sangat tua di atas 90 tahun. Selain itu pada usia lanjut sensitivitas pengatur tekanan darah yaitu refleksi baroreseptor mulai berkurang, demikian juga halnya dengan peran ginjal dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun, hal ini memicu terjadinya hipertensi. Berdasarkan usia terbanyak untuk kelompok hipertensi adalah usia ≥ 55 tahun (53,3%). Usia terbanyak untuk kelompok non hipertensi adalah < 55 tahun (83,3%). Selanjutnya dianalisis dengan uji multivariat dan didapatkan nilai signifikansi ($p=0,010$), yang berarti terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara umur dengan kejadian hipertensi.

2) Jenis Kelamin

Laki-laki mempunyai resiko lebih tinggi menderita hipertensi lebih awal. Laki-laki juga mempunyai resiko yang lebih besar terhadap morbiditas dan mortalitas beberapa penyakit kardiovaskuler, sedangkan usia diatas 50 tahun hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan. Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria sama dengan wanita, namun wanita terlindung dari penyakit kardiovaskuler

sebelum menopause salah satunya adalah penyakit jantung koroner. Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur 45-55 tahun.

3) Keturunan

Dalam tubuh manusia terdapat faktor-faktor keturunan yang diperoleh dari kedua orang tuanya. Jika orang tua mempunyai riwayat hipertensi maka garis keturunan berikutnya mempunyai resiko besar menderita hipertensi.

4) Riwayat Keluarga

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium. Individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus hipertensi esensial dengan Riwayat hipertensi dalam keluarga.

b. Faktor yang dapat diubah

1) Stres

Stres atau ketegangan jiwa dapat merangsang kelenjar anak ginjal untuk mengeluarkan adrenalin dan memacu jantung berdenyut kuat. Akibatnya tekanan darah meningkat.

2) Berat Badan

Kegemukan atau kelebihan berat badan tidak hanya mengganggu penampilan seseorang, tetapi juga tidak baik kesehatan. Mereka yang memiliki berat badan lebih cenderung memiliki tekanan darah lebih tinggi dibanding mereka yang kurus. Pada orang yang gemuk, jantung akan bekerja lebih keras dalam memompa darah. Hal ini dapat dipahami karena biasanya pembuluh darah orang-orang yang gemuk terjepit kulit yang berlemak. Pada orang yang gemuk pembakaran kalori akan bekerja lebih karena untuk membakar kalori yang masuk. Pembakaran kalori ini memerlukan suplai oksigen dalam darah yang cukup. Semakin banyak kalori yang dibakar, semakin banyak pula pasokan oksigen dalam darah. Pasokan darah tentu menjadikan jantung bekerja lebih keras.

3) Penggunaan Kontrasepsi Oral Pada Wanita

Peningkatan ringan tekanan darah biasa ditemukan pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral terutama yang berusia di atas 35 tahun, yang telah menggunakan kontrasepsi selama 5 tahun, atau pada orang obese. Hipertensi disebabkan oleh peningkatan volume plasma akibat peningkatan aktivitas renninangiotensin- aldosteron yang muncul ketika kontrasepsi oral digunakan. Kalau ini bersifat masih bisa diperbaiki, namun membutuhkan waktu beberapa minggu setelah obat kontrasepsi tersebut berhenti diminum.

4) Konsumsi Garam Berlebihan

Konsumsi garam yang tidak baik dalam tekanan darah, tetapi kandungan natrium (Na) dalam darah dapat mempengaruhi tekanan darah seseorang. Natrium (Na) bersama klorida (Cl) dalam garam dapur (NaCl) sebenarnya bermanfaat bagi tubuh untuk mempertahankan keseimbangan cairan tubuh dan mengatur tekanan darah. Namun, natrium yang masuk dalam darah secara berlebihan dapat menahan air sehingga meningkatkan volume darah. Meningkatnya volume darah mengakibatkan meningkatnya tekanan

pada dinding pembuluh darah sehingga kerja jantung dalam memompa darah semakin meningkat.

5) Kebiasaan Merokok

Seseorang disebut memiliki kebiasaan merokok apabila ia melakukan aktivitas merokok setiap hari dengan jumlah satu batang atau lebih sekurang-kurangnya selama satu tahun. Merokok dapat salah satu faktor hipertensi melalui mekanisme pelepasan norepinefrin dari ujung-ujung saraf adrenergik yang dipacu oleh nikotin.

6) Pekerjaan

Manifestasi kardiovaskuler yang berkaitan dengan paparan kerja sering dicetuskan oleh patofisiologi bukan akibat kerja yang mendasarinya. Pada pekerja individual sulit membuktikan faktor-faktor kerja bertanggung jawab atas kelainan kardiovaskuler dengan faktor-faktor kerja. Jenis pekerjaan yang terkait dengan risiko penyakit kardiovaskuler adalah pekerjaan yang tidak aktif secara fisik yang terlalu banyak bekerja, kurang berolahraga, tidak memperhatikan gizi yang seimbang, konsumsi lemak tinggi dapat menimbulkan hipertensi pada pekerja. Stres pada pekerjaan cenderung menyebabkan terjadinya hipertensi berat.

7. Komplikasi

Komplikasi hipertensi menurut (Lumowa, 2020) sebagai berikut:

a. Stroke

Stroke dapat timbul akibat perdarahan tekanan tinggi di otak, atau akibat embolus yang terlepas dari pembuluh non otak yang terpajang tekanan tinggi. Stroke sendiri merupakan kematian jaringan otak yang terjadi karena berkurangnya aliran darah dan oksigen ke otak. Biasanya kasus ini terjadinya secara mendadak dan menyebabkan kerusakan otak dalam beberapa menit.

b. Infark Miokard

Infark miokard dapat terjadi apabila arteri koroner yang arterosklerosis tidak dapat menyuplai cukup oksigen ke miokardium atau apabila

terbentuk thrombus yang menghambat aliran darah melalui pembuluh darah tersebut. Hipertensi kronik dan hipertensi ventrikel, maka kebutuhan oksigen miokardium mungkin tidak dapat terpenuhi dan dapat terjadi iskemia jantung yang menyebabkan infark.

c. Gagal Ginjal

Gagal ginjal dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler-kapiler ginjal, glomerulus. Dengan rusaknya glomerulus, darah akan mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, nefron akan terganggu dan dapat berlanjut menjadi hipoksia dan kematian.

d. Gagal Jantung

Tekanan darah yang terlalu tinggi memaksa otot jantung bekerja lebih berat untuk memompa darah dan menyebabkan pembesaran otot jantung kiri sehingga jantung mengalami gagal fungsi. Pembesaran pada otot jantung kiri disebabkan kerja keras jantung untuk memompa darah. Ketidakmampuan jantung dalam memompa darah yang kembalinya ke jantung dengan cepat mengakibatkan cairan terkumpul di paru, kaki dan jaringan lain sering disebut edema.

8. Penatalaksanaan

Tatalaksana Hipertensi ada 3 antara lain menurut (Lumowa, 2020) yaitu :

1. Penatalaksanaan Farmakologis

Tujuan pengobatan hipertensi tidak hanya menurunkan tekanan darah saja tetapi juga mengurangi dan mencegah komplikasi akibat hipertensi agar penderita bertambah kuat. Pengobatan standar yang diajukan oleh Komite Dokter Ahli Hipertensi (*Joint Commite On Detection, Evaluation and Treatment Of High Blood Preasure*, USA, 2010) menyimpulkan bahwa obat diuretik, antagonis kalsium, atau penghambat ACE dapat di gunakan sebagai obat tunggal pertama dengan memperhatikan keadaan penderita dan penyakit lain yang ada pada penderita. Terapi farmakologis dilakukan dengan pemberian obat-obatan seperti berikut (Lumowa, 2020) :

a. Golongan Diuretik

Biasanya merupakan obat pertama yang diberikan untuk mengobati hipertensi. Diuretik membantu ginjal membuang garam dan air, yang akan mengurangi volume cairan di seluruh tubuh sehingga menurunkan tekanan darah. Diuretik juga menyebabkan pelebaran pembuluh darah. Diuretik menyebabkan hilangnya kalium melalui air kemih, sehingga kadang diberikan tambahan kalium atau obat penahan kalium. Diuretik sangat efektif pada orang kulit hitam, lanjut usia, kegemukan, penderita gagal ginjal jantung atau penyakit ginjal menahun.

b. Penghambat Adrenargik

Merupakan sekelompok obat yang terdiri dari alfa-bloker, beta bloker labetalol, yang menghambat efek sistem saraf simpatis. Sistem saraf simpatis adalah sistem saraf yang dengan segera akan memberikan respon terhadap stress, dengan cara meningkatkan tekanan darah. Yang paling sering digunakan adalah beta-bloker yang efektif diberikan pada penderita usia muda, penderita yang mengalami serangan jantung.

c. ACE – inhibitor

Obat ini efektif diberikan kepada orang kulit putih, usia muda, penderita gagal jantung. Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-inhibitor) menyebabkan penurunan tekanan darah dengan cara melebarkan arteri.

d. Angiotensin-II-Bloker

Menyebabkan penurunan tekanan darah dengan suatu mekanisme yang mirip dengan ACE-inhibitor.

e. Vasodilator

Menyebabkan melebarnya pembuluh darah. Obat dari golongan ini hampir selalu digunakan sebagai tambahan terhadap obat anti-hipertensi lainnya.

f. Antagonis Kalsium

Menyebabkan melebarnya pembuluh darah dengan mekanisme yang benar-benar berbeda. Sangat efektif diberikan kepada orang kulit hitam, lanjut usia, nyeri dada, sakit kepala (migren).

2. Penatalaksanaan Non Farmakologis

Pengobatan secara nonfarmakologi atau lebih dikenal dengan pengobatan tanpa obat-obatan, pada dasarnya merupakan Tindakan yang bersifat pribadi atau perseorangan. Pada pengobatan hipertensi tanpa obat-obatan lebih menekankan pada perubahan pola makan dan gaya hidup. Berikut pengobatan nonfarmakologi menurut (Lumowa, 2020).

a. Mengurangi Konsumsi Garam

Garam dapur mengandung 40% natrium.oleh karena itu, Tindakan mengurangi garam juga merupakan usaha mencegah sedikit natrium yang masuk kedalam tubuh. Mengurangi konsumsi garam pada awalnya memang terasa sulit. Keadaan ini terjadi karena individu terbiasa dengan makanan berasa asin selama puluhan tahun. Tentu memerlukan usaha yang keras untuk mengurangi garam.

b. Mengendalikan Minum (Kopi Dan Alkohol)

Kopi tidak baik di konsumsi bagi individu dengan hipertensi karena, senyawa kafein dalam kopi dapat memicu meningkatnya denyut jantung yang berdampak pada peningkatan tekanan darah. Minuman beralkohol dapat menyebabkan hipertensi karena, bila di konsumsi dalam jumlah yang berlebihan akan meningkatkan tekanan darah. Pada dasarnya pada penderita hipertensi perlu meninggalkan minuman beralkohol.

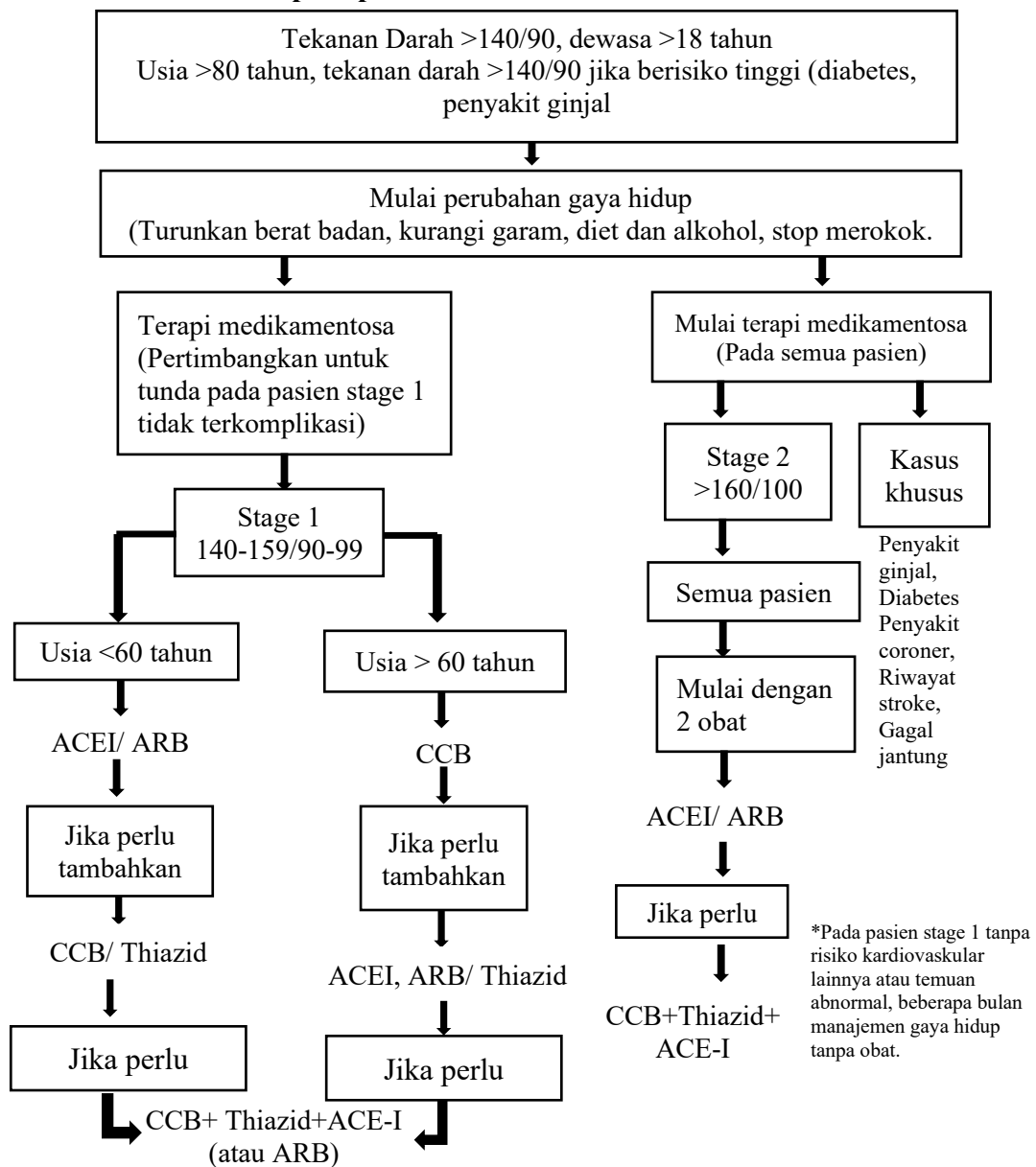
c. Mengendalikan Berat Badan

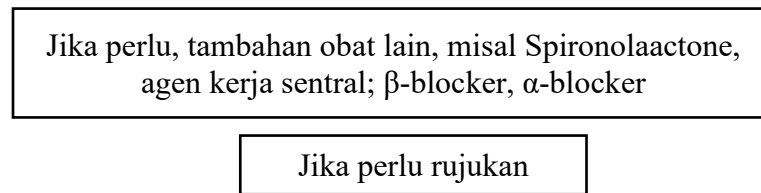
Mengendalikan berat badan dapat dilakukan dengan berbagai cara. Misalnya mengurangi porsi makanan yang masuk kedalam tubuh atau mengimbangi dengan melakukan banyak aktivitas, penurunan 1kg berat badan dapat menyebabkan tekanan darah turun 1 mmHg.

d. Berolah Raga Teratur

Seorang penderita hipertensi bukan dilarang untuk berolahraga, tetapi dianjurkan olahraga secara teratur. Bagi penderita hipertensi semua olahraga baik dilakukan asal tidak menyebabkan kelelahan fisik dan selain itu olahraga ringan yang dapat sedikit meningkatkan denyut jantung dan mengeluarkan keringat.

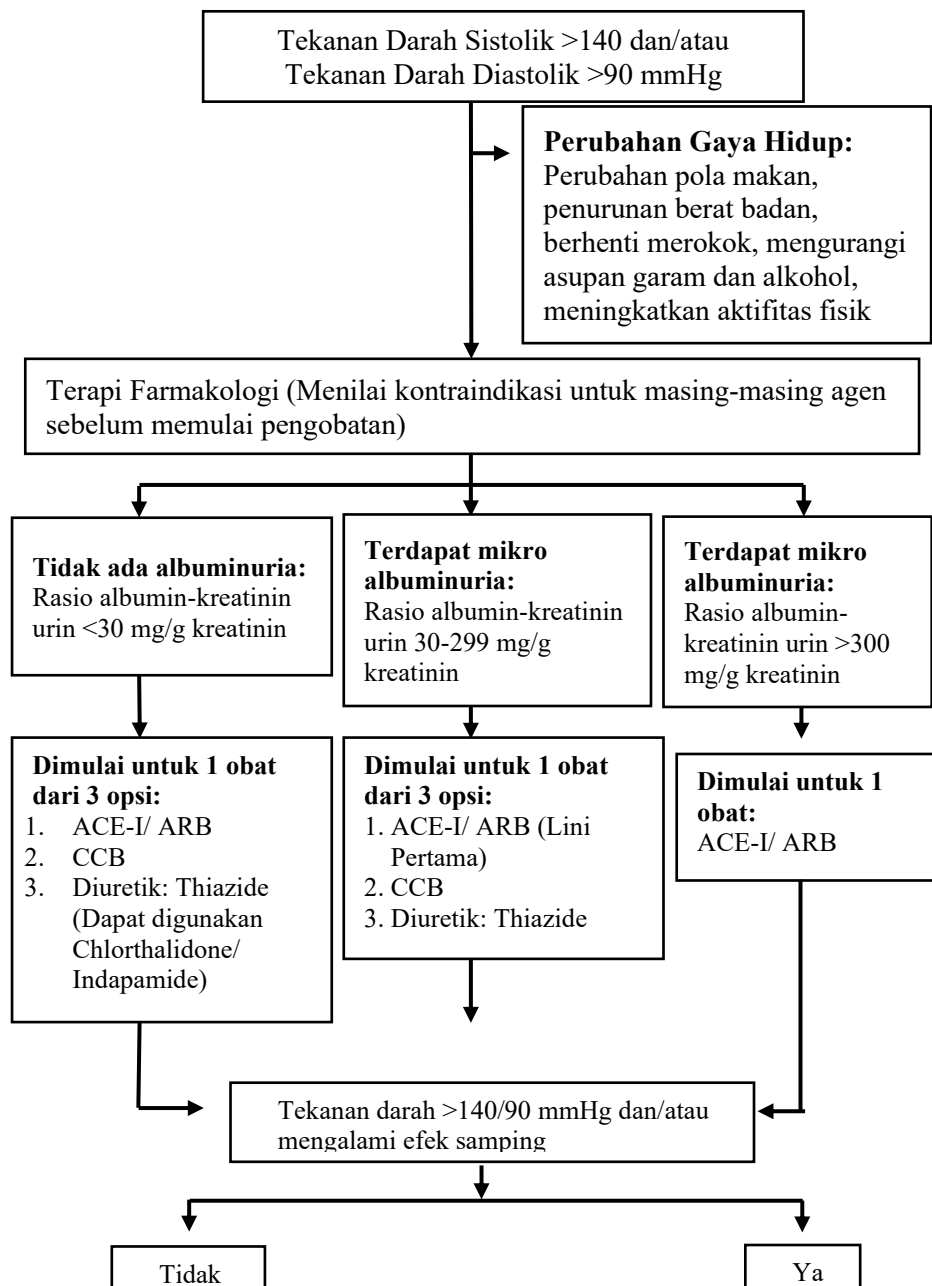
9. Guideline Terapi Hipertensi

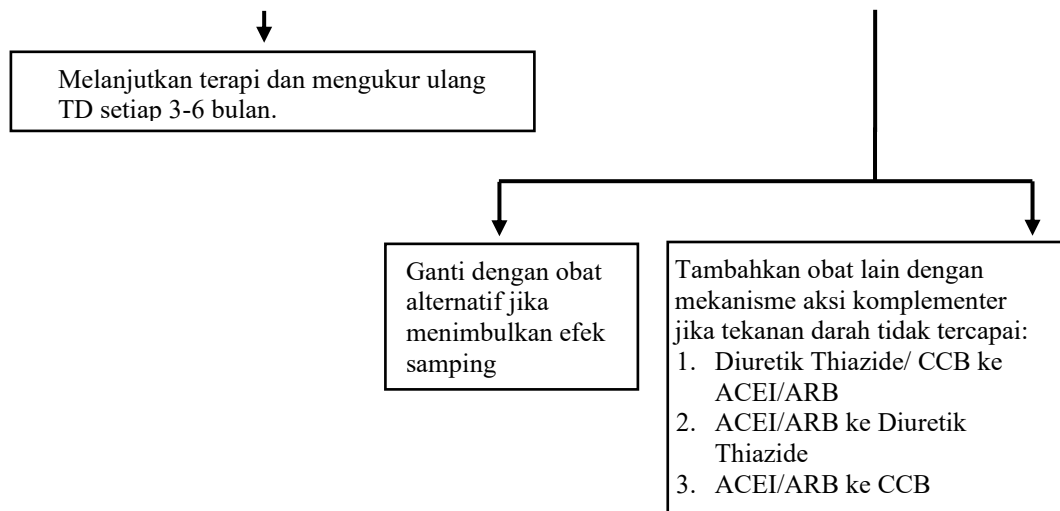




Gambar 2. 2 Guideline terapi Hipertensi (Kemenkes RI, 2019)

10. Guidline Hipertensi dengan Diabetes





Gambar 2. 3 Guideline Hipertensi dengan Diabetes (ADA, 2018)

C. Tinjauan Umum Tentang Interaksi Obat

1) Definisi

Terapi obat menjadi lebih kompleks dengan adanya polifarmasi. Resep-resep pengobatan harus dievaluasi dengan hati-hati untuk menghindari kemungkinan adanya masalah terkait obat atau Drug Related Problem (DRP). DRP dapat menyebabkan peningkatan morbiditas, kematian, dan biaya perawatan kesehatan. Interaksi obat adalah salah satu jenis DRP, dimana efek obat dapat diubah dengan penggunaan obat lain secara bersamaan. Interaksi obat diartikan sebagai perubahan efektivitas dan toksisitas suatu obat dengan adanya obat lain. Dalam situasi klinis, interaksi obat merupakan penyebab utama efek samping obat (Purnama, 2024).

2. Mekanisme Interaksi Obat

a) Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat (ADME) yang dapat mengurangi dan meningkatkan efek farmakologis obat yang dikonsumsi.

1) Interaksi pada tahap absorpsi

Sebagian obat diberikan secara oral untuk diabsorpsi melalui membran mukosa saluran cerna, dan sebagian besar interaksi yang terjadi dalam tahap absorpsi menghasilkan penurunan, bukannya peningkatan penyerapan obat.

2) Interaksi pada tahap distribusi

Setelah diabsorpsi, obat akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi. Pada tahap ini, interaksi obat dapat terjadi karena adanya obat lain yang ikut berkompetisi untuk melakukan pengikatan pada protein plasma.

3) Interaksi pada tahap metabolisme

Pada tahap metabolisme, mekanisme interaksi obat dapat berupa adanya penghambatan metabolisme dan adanya induksi metabolisme.

4) Interaksi pada tahap ekskresi

Sebagian besar obat diekskresikan melalui empedu atau urin. Gangguan obat terhadap pH cairan tubulus ginjal, sistem transpor aktif, dan aliran darah ke ginjal dapat mengubah ekskresi obat lain. (Purnama, 2024).

b) Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh adanya obat lain pada tempat kerjanya. Terkadang obat secara langsung bersaing untuk mendapatkan reseptor tertentu, namun seringkali reaksinya lebih tidak langsung dan melibatkan gangguan pada mekanisme fisiologis. Interaksi obat farmakodinamik dapat terjadi pada tingkat reseptor, sinyal (misalnya, second messenger) atau efektor. Hal ini dapat meningkatkan (aditivitas/sinergisme) atau menurunkan respons terhadap obat. Jika dua obat yang memiliki efek farmakologis yang sama diberikan bersamaan, maka efeknya dapat bersifat aditif. Berbeda dengan interaksi aditif, terdapat juga interaksi obat yang terjadi akibat adanya beberapa

pasangan obat dengan aktivitas yang berlawanan yang disebut dengan interaksi antagonis (Purnama, 2024).

c) Klasifikasi Interaksi Obat

Interaksi obat dikelompokkan menjadi tiga berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu :

- 1) Tingkat keparahan minor merupakan interaksi yang menimbulkan efek tidak terlalu signifikan terhadap status klinis pasien atau tidak memerlukan perlakuan tambahan, tetapi harus tetap dilakukan pemantauan oleh tenaga kesehatan (Agustin & Fitrianingsih, 2020; Ashofa & Timur, 2021).
- 2) Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat memiliki potensi efek sedang yang mempengaruhi penurunan status klinis pasien dan tubuh pasien sehingga pasien perlu diberikan penambahan atau pengurangan terapi untuk meminimalisir terjadinya hal yang tidak diinginkan selama masa pengobatan (Agustin & Fitrianingsih, 2020).
- 3) Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor merupakan interaksi yang akan menimbulkan dampak negatif secara klinis hingga menyebabkan efek berbahaya dan memerlukan pengawasan dan pemantauan yang ketat oleh petugas medis. Penanganan untuk tingkat keparahan mayor harus diprioritaskan untuk mencegah, mengatasi efek yang membahayakan pasien dan dapat menyebabkan kerusakan permanen pada tubuh selain itu dapat juga dilakukan dengan menghindari penggunaan obat secara bersamaan (Agustin & Fitrianingsih, 2020; Reyaan *et al.*, 2021).

BAB 3

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian observasional dengan menggunakan metode deskriptif dengan desain kohort retrospektif. Jenis penelitian ini dipilih karena peneliti akan menggunakan data sekunder rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 komorbid hipertensi di RS X Kota Palopo periode Januari- Desember tahun 2024.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS X Kota Palopo yang di mulai dari bulan September- Desember tahun 2024.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini yaitu pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi yang tercatat di Instalasi Rekam Medik RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember tahun 2024 dengan jumlah sampel 74 pasien.

2. Sampel

Sampel pada penelitian ini yaitu pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RS X Kota Palopo periode bulan Januari-Desember tahun 2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 74 pasien. Kriteria pada penelitian ini yaitu, sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi yang hanya menggunakan obat antidiabetik dan antihipertensi
- 2) Semua pasien diabetes melitus tipe 2 yang berusia >25 tahun
- 3) Pasien yang masih hidup dan yang sudah meninggal di periode Januari-Desember 2024

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Rekam medik tidak terbaca
- 2) Rusak dan data yang tidak lengkap
- 3) Pasien dengan komplikasi penyakit infeksi
- 4) HIV
- 5) Kanker
- 6) SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) autoimun
- 7) Wanita hamil
- 8) Data pasien yang berulang

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Dependen

Variable dependen (dipengaruhi) merupakan variabel yang diukur untuk melihat efek dari perubahan, hasil atau akibat dari suatu peristiwa atau tindakan. Kejadian interaksi obat: yaitu seberapa sering terjadi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 komorbiditas hipertensi dengan pengecekan menggunakan aplikasi lexicomp.

2. Variabel Independen

Variabel independen (mempengaruhi) merupakan variabel yang dimanipulasi atau ubah untuk melihat efeknya, penyebab atau faktor yang mempengaruhi perubahan pada variable dependen.

a. Karakteristik Pasien

- 1) Usia
- 2) Jenis kelamin
- 3) Umur

b. Jenis Obat Yang Dikonsumsi

- 1) Antidiabetik
- 2) Insulin

3) Antihipertensi

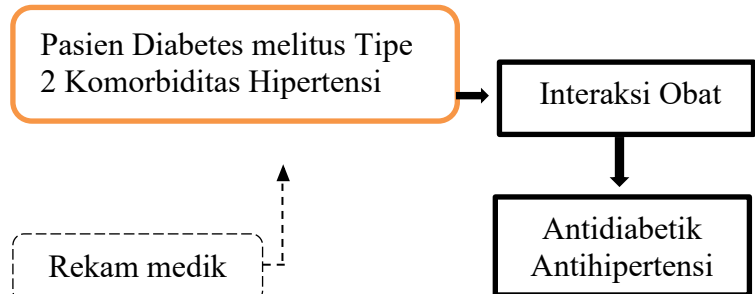
E. Definisi Operasional

1. Rumah sakit adalah institusi pelayanan Kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan Kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat,
2. Rekam medis pasien merupakan arsip yang bersifat rahasia, berdasarkan pasal 10 ayat (1) bahwa isi berkas rekam medis mengandung nilai kerahasiaan yang harus dijaga karena didalam rekam medis mengandung Riwayat pengobatan pasien dari awal sampai akhir.
3. Interaksi obat adalah dua atau lebih yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi berdasarkan aplikasi Lexicomp.
4. Aplikasi lexicomp merupakan aplikasi referensi klinis yang menyediakan informasi tentang obat-obatan, pengobatan dan perawatan pasien.
5. Interaksi obat dikelompokkan menjadi tiga berdasarkan tingkat keparahannya yaitu minor, moderate, dan mayor.

F. Alat dan Bahan

1. Rekam Medis Digital (RMD) pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi
2. Aplikasi Lexicomp
3. Alat tulis
4. Kamera
5. Seperangkat komputer

G. Kerangka Konseptual



KETERANGAN

Variabel Independen

= 

Variabel Dependen

= 

Hubungan Variabel Dependen

= 

H. Prosedur Penelitian

1. Dilakukan penyusunan proposal sebelum dilaksanakannya penelitian.
2. Peneliti mengajukan surat perizinan yang telah diambil di PTSP Kota Palopo ke Rumah Sakit terkait.
3. Pengumpulan data dilakukan dengan metode observasi dan dokumentasi secara langsung di ruangan rekam medis Rumah Sakit terkait.
4. Dilakukan pengelolaan data yang telah didapatkan menggunakan aplikasi lexicomp.
5. Penyampaian hasil penelitian.

I. Analisis Data

Karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, umur), serta interaksi obat dikelompokkan berdasarkan tingkatannya, dihitung jumlah dan persentasenya. Data penggunaan obat pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi kemudian di check menggunakan aplikasi Lexicomp untuk melihat dan menganalisis interaksi obat. Kemudian data hasil dikelompokkan berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahannya.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2024 dengan menggunakan metode deskriptif dengan desain kohort retrospektif menggunakan data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi yang berada di rawat jalan. Variabel penelitian pada penggunaan aplikasi lexicomp, profil interaksi obat serta riwayat komorbiditas (hipertensi) di RS X Kota Palopo. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui sebagai berikut.

Tabel 4. 1 Data karakteristik pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi RS X Kota Palopo Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Periode Januari-Desember 2024.

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase %
Laki-Laki	22	29,7
Perempuan	52	70,3
Jumlah	74	100

Berdasarkan hasil dari tabel dapat diketahui bahwa jenis kelamin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RS X Kota Palopo. Karakteristik jenis kelamin pasien terbanyak yaitu perempuan 52 pasien dengan persentase 70%. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Susianti *et al* (2023) peneliti menganalisis bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak apabila dibandingkan dengan pasien laki-laki. Penelitian (Ramadona *et al.*, 2021) juga menyatakan bahwa pasien diabetes melitus banyak terjadi pada perempuan dengan angka kejadian 70,8%. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa persentasi tertinggi pasien DM adalah perempuan yaitu >70% (Listyana *et al.*,

2021). Jenis kelamin merupakan faktor biologis yang bisa mempengaruhi homeostatis tubuh dan menyebabkan kerentanan terhadap faktor risiko kardiometabolik, salah satunya diabetes melitus tipe 2. Pada populasi di Asia, wanita dengan lingkar pinggang normal didiagnosa dengan obesitas visceral, hal ini menunjukkan risiko kardiometabolik, kelainan glukosa dan lipid lebih besar pada wanita. Laki-laki mengalami pergantian asam lemak dengan tingkat lipolysis yang lebih tinggi dibanding wanita. Pada obesitas abdominal laju ambilan glukosa pada otot dan pada seluruh depo lemak berkurang, penurunan ambilan glukosa ini berhubungan dengan jumlah lemak intraabdomen. Peningkatan indeks masa tubuh (IMT) yang lebih sering terjadi pada perempuan, hal ini merupakan faktor terpenting dalam perkembangan gangguan metabolik yang menyebabkan resistensi insulin. Ketika terjadi peningkatan IMT, jaringan adiposa mempengaruhi metabolisme dengan mensekresi hormon, gliserol, leptin, sitokin, adiponektin, zat proinflamasi, dan melepaskan asam lemak non-esterifikasi. Pada individu yang mengalami obesitas, sekresi zat ini akan meningkat dan peningkatan zat-zat tersebut berkaitan erat dengan terjadinya resistensi insulin (Listyana *et al.*, 2021).

Perempuan memiliki risiko besar terhadap penyakit diabetes, hal ini dikarenakan Perempuan memiliki beberapa faktor antara lain PCOS (*Polycystic Ovary Syndrome*), perubahan hormonal, menopause, obesitas dan distribusi lemak serta inaktivasi fisik yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Hal-hal tersebut adalah faktor risiko diabetes melitus tipe 2, namun bukan penyebab secara langsung. Pencegahan melalui gaya hidup sehat adalah langkah terbaik untuk mengurangi risiko DM tipe 2 (Sugianto, 2023; Utomo *et al.*, 2020).

Tabel 4. 2 Data karakteristik pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi RS X Kota Palopo berdasarkan usia pada periode Januari-Desember 2024.

Rentan Usia	Jumlah Pasien	Persentase %
<60	33	44,6
≥60	41	55,4
Jumlah	74	100%

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa umur pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RS X Kota Palopo. Persentase pasien terbanyak pada rentang umur ≥ 60 tahun 41 pasien dengan persentase 55,4%. Hal ini selaras menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2011) yang menyatakan bahwa risiko diabetes melitus tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Mekanisme yang mendasari lebih tingginya risiko diabetes melitus tipe 2 pada individu yang berusia lebih tua adalah adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen, sehingga memicu terjadinya obesitas sentral. Obesitas sentral selanjutnya memicu terjadinya resistensi insulin yang merupakan proses awal diabetes melitus tipe 2. Pada usia lansia mulai terjadi penurunan fungsi organ termasuk pankreas yang menyebabkan produksi insulin mulai menurun dan pengaturan pola hidup mulai berkurang. Pada orang usia lanjut, berkurangnya produksi insulin juga bisa dipengaruhi oleh defisiensi vitamin D didalam tubuh. Vitamin D khususnya 1,25 dihidroksi vitamin D berperan penting menghambat sintesis renin dan meningkatkan produksi insulin. Faktor jenis kelamin dan usia, dimana perempuan dan sudah usia lanjut memiliki prevalensi lebih besar menderita DM (Listyana *et al.*, 2021).

Tabel 4. 3 Data penggunaan monoterapi antidiabetik pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Golongan Obat Antidiabetik	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 16	Persentase (%)
Sulfonilurea	Gliquidone 60 mg	3	18,75
	Glimepiride 3 mg	1	6,25
	Glimepiride 4 mg	5	31,25
Biguanide	Metformin 500 mg	5	31,25
	Metformin 850 mg	2	12,5
Jumlah		16	100

Pada tabel 14 dapat diketahui penggunaan obat antidiabetik tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RS X Kota Palopo yaitu glimepiride golongan sulfonilurea sebanyak 6 pasien dengan persentase 37,5% . Hal ini selaras dengan penelitian Risaldi *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan sulfonilurea ini cukup tinggi dapat disebabkan karena penggunaan obat golongan sulfonilurea menjadi obat pilihan untuk pengobatan pasien baru untuk dewasa yang terdiagnosa diabetes melitus dengan berat badan yang normal atau kurang, dan obat golongan ini umumnya mempunyai efek samping yang cukup ringan dan frekuensinya rendah. Obat golongan sulfoniurea memiliki mekanisme kerja yang dapat merangsang atau meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Golongan sulfonilurea golongan kedua ini yang banyak digunakan karena dapat membantu untuk menurunkan kadar gula darah dengan pemberian dosis tunggal harian yang rendah dan obat glimepiride ini jarang sekali memberikan efek hipoglikemia pada penderita. Glimepiride ini dapat menurunkan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) (Kurniawati *et al.*, 2021). Obat gliquidone golongan sulfonilurea tidak banyak digunakan karena menurut penelitian Anggraini *et al* (2022) yang menyatakan bahwa gliquidone merupakan golongan sulfoniurea generasi kedua dimana Sebagian besar sulfoniurea diekskresi melalui ginjal (baik senyawa induk atau metabolit aktif), sehingga berisiko lebih tinggi menyebabkan hipoglikemik berat pada pasien.

Penggunaan antidiabetik tunggal terbanyak setelah golongan Sulfonilurea yaitu obat metformin golongan biguanide sebanyak 7 pasien dengan persentase 43,75%. Hal ini selaras dengan penelitian Risaldi *et al* (2023) yang menyatakan bahwa obat metformin golongan biguanide ini menjadi obat pertama pada terapi tunggal (monoterapi) yang digunakan untuk penanganan penderita diabetes melitus tipe 2 dan obat ini juga menjadi obat pertama pada pemberian obat untuk terapi kombinasi dengan obat antidiabetes oral yang lainnya. Obat metformin dipilih sebagai penanganan pertama karena dapat diberikan pada pasien yang baru terdiagnosis penyakit diabetes melitus

tipe 2 maupun pada pasien yang mengalami kegagalan untuk mengubah pola hidupnya dalam mengatur kadar gula darah dalam tubuh. Obat golongan biguanide ini memiliki mekanisme kerja untuk memperbaiki sensitivitas insulin yang dapat menghambat pembentukan glukosa di dalam hati sehingga dapat menurunkan kadar low density lipoprotein maupun trigliserida dan obat ini juga mampu untuk menekan nafsu makan.

Tabel 4. 4 Data penggunaan kombinasi 2 antidiabetik pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Golongan Obat Antidiabetik	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 54	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
Sulfonilurea + Biguanide	Glimepiride 2 mg + Metformin 500 mg	15	5,6	Moderate	Penggunaan glimepiride dan metformin dapat meningkatkan efek risiko hipoglikemia (gula darah rendah)
	Glimepiride 4 mg+ Metformin 500mg	14	22,2		
Sulfonilurea + Inhibitor alfa-glukosidase	Glimepiride 2 mg + Acarbose 50 mg	3	5,6	Moderate	Penggunaan glimepiride dan acarbose dapat meningkatkan efek hipoglikemia (gula darah rendah)
	Glimepiride 4 mg + Acarbose 50 mg	3	5,6		
Long Acting Insulin + Biguanide	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Metformin 500 mg	3	5,6	Moderate	Penggunaan insulin glargine bersamaan dengan metformin dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah)
Long Acting Insulin + Sulfonilurea	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Glimepiride 2 mg	1	1,8	Moderate	Penggunaan glimepiride bersamaan dengan insulin glargine (lantus) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep	Persentase	Tingkat	Keterangan
Antidiabetik		Obat N= 54	(%)	Keparahan	
	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Glimepiride 2 mg	1	1,8		
	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Glimepiride 2 mg	4	7,4		
	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Glimepiride 4 mg	1	1,8		
<i>Rapid Acting Insulin</i> + Sulfonilurea	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Glimepiride 2 mg	2	3,7	Moderate	Penggunaan insulin aspart bersama dengan glimepiride dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah)
<i>Rapid Acting Insulin</i> + Biguanide	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Metformin 500 mg	8	14,8	Moderate	Penggunaan metformin bersamaan dengan insulin aspart (novorapid) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, atau gula darah rendah
Jumlah		54	100		

Penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Glimepiride) dan Biguanide (Metformin) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan sulfonilurea (Glimepiride) bersamaan dengan obat golongan biguanide (Metformin) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek samping yang ditimbulkan yaitu dapat menyebabkan hipoglikemia (gula darah rendah). Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis agar kedua obat dapat digunakan dengan aman.

Penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Glimepiride) dan *Inhibitro-Alfa Glukosidase* (Acarbose) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan sulfonilurea (Glimepiride) bersamaan dengan obat golongan *Inhibitro-Alfa Glukosidase* (Acarbose) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Mekanisme interaksi obat yaitu acarbose dapat meningkatkan efek glimepiride. Efek samping yang ditimbulkan yaitu dapat menyebabkan hipoglikemia (gula darah rendah). Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis glimepiride.

Penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* dan Biguanide dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Zulfa dan Rumangkang (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* bersamaan dengan obat golongan Biguanide dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate, dan dapat menimbulkan peningkatan risiko hipoglikemia. Monitoring yang perlu dilakukan adalah diperlukan penyesuaian dosis pada saat memulai terapi dan pemantauan gula dara secara berkala.

Penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* dan Sulfonilurea dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Zulfa dan Rumangkang (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* bersamaan dengan obat golongan Sulfonilurea dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate, dan dapat menimbulkan peningkatan risiko hipoglikemia. Monitoring yang perlu dilakukan adalah diperlukan penyesuaian dosis pada saat memulai terapi serta pemantauan rutin kadar gula darah secara berkala.

Penggunaan obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan Sulfonilurea dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* bersamaan dengan obat golongan Sulfonilurea dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate, dan dapat menimbulkan peningkatan risiko hipoglikemia. Monitoring yang perlu dilakukan adalah diperlukan penyesuaian dosis pada saat memulai terapi dan pemantauan gula darah secara berkala.

Penggunaan obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan Biguanide dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Rahmawaty dan Hidayah (2020) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Rapid Acting Insulin* bersamaan dengan obat golongan Biguanide dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Mekanisme interaksi obat yaitu *Rapid Acting Insuline* dapat meningkatkan efek satu sama lain secara sinergis. Monitoring yang perlu dilakukan adalah diperlukan penyesuaian dosis pada saat memulai terapi serta pemantauan rutin kadar gula darah.

Tabel 4. 5 Data penggunaan monoterapi antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Golongan Obat Antihipertensi	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 21	Persentase (%)
ACEI	Captopril 12,5 mg	1	4,7
	Captopril 25 mg	1	4,7
	Lisinopril 5 mg	1	4,7
	Lisinopril 10 mg	1	4,7
CCB	Amlodipine 5 mg	6	28,7
	Amlodipine 10 mg	3	14,8
	Nifedipine 5 mg	3	14,8
ARB	Terlmisartan 40 mg	2	9,5
Diuretik	Furosemide 40 mg	2	9,5
β -Blocker	Bisoprolol 10 mg	1	4,7
Jumlah		21	100

Penggunaan obat antidiabetik tunggal yang digunakan untuk penyakit diabetes melitus disertai hipertensi di RS X Kota Palopo menggunakan obat antihipertensi golongan ACE-I, CCB, dan ARB, Diuretik, dan β -blocker.

Terapi hipertensi pertama, secara tunggal yang digunakan adalah golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI) obat golongan ini mempunyai mekanisme ACE-I menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, dimana angiotensin II adalah vasokonstriktor poten yang juga merangsang sekresi aldosteron, menyebabkan peningkatan natrium dan air reabsorpsi disertai kehilangan kalium. Dengan memblokir ACE, terjadi vasodilatasi dan penurunan aldosteron. ACE-I juga memblok degradasi bradikinin dan merangsang sintesa zat-zat yang menyebabkan vasodilatasi, termasuk prostaglandin E2 dan prostasiklin (Dipiro *et al.*, 2020). ACE-I memiliki manfaat dalam menghambat perkembangan DM bahkan mencegah

komplikasi DM pada pasien dengan hipertensi melalui penghambatan RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*) (Perdana, 2022). Kekurangan obat golongan ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*) yaitu keringat berlebihan, bengkak terutama pada bagian wajah, lengan, dan kaki, sakit kepala, mual dan muntah, hipotensi, kerusakan ginjal (pada pasien dengan penyakit ginjal berat), reaksi alergi termasuk angioedema, tidak direkomendasikan pada kehamilan (Katzung *et al*, 2020).

Terapi hiperetensi kedua, secara tunggal golongan obat CCB, obat golongan ini digunakan karena termasuk salah satu rekomendasi terapi lini pertama dari ketiga golongan obat ACEI, Diuretik, ARB, dan CCB yang dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi dengan komorbid diabetes berdasarkan pedoman guideline *American Heart Association*. Menurut Zhu *et al* (2022) obat golongan CCB mempunyai efek dapat mengurangi terjadinya kardiovaskular, mengurangi stroke, dan mengurangi infark miokard. Hasil dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Perdana (2022) dimana 61 antihipertensi oral yang banyak diresepkan secara tunggal adalah golongan *Calcium Channel Blockers* (CCB) dengan presentase sebanyak 28%. Hasil dalam penelitian ini juga didukung oleh penelitian Firmasyah *et al* (2021) yang menyatakan bahwa penggunaan obat antihipertensi secara tunggal yang sering digunakan adalah jenis obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Pada terapi hipertensi dengan diabetes melitus dan biasanya menggunakan CCB. Golongan ini memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat influks kalsium pada otot polos arteri yang menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer (Putri *et al.*, 2019). Obat adalah oros (Nifedipine) jarang digunakan karena berbagai faktor seperti efisiensi biaya yang tinggi, tidak efektif untuk hipertensi paroksismal, tidak direkomendasikan untuk gagal jantung kongesif, dan tidak direkomendasikan untuk penyakit ginjal. (Anjami & Piter, 2019).

Terapi hipertensi ketiga, secara tunggal yang digunakan adalah golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) dimana obat golongan ini mempunyai cara kerja menghambat secara langsung reseptor angiotensinogen II tipe 1

(AT1) yang memediasi efek angiotensinogen II yang sudah diketahui pada manusia meliputi, vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik dan konstriksi arteriol efferen dari glomerulus. ARB tidak memblokir reseptor angiotensinogen tipe 2 (AT2) sehingga efek yang menguntungkan dari stimulasi AT2 seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel tetap utuh dengan penggunaan ARB (Dipiro *et al.*, 2020). Kekurangan obat golongan ARB yaitu hipotensi (tekanan darah rendah), keringat berlebihan, sakit kepala, mual dan muntah, diare, reaksi alergi, dan gagal ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal berat, tidak direkomendasikan pada kehamilan, tidak efektif untuk mengobati hipertensi paroksismal (Katzung *et al.*, 2020).

Terapi hipertensi keempat, secara tunggal yang digunakan yaitu golongan Diuretik yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi ion natrium, kalium, dan klorida di tubulus renalis, khususnya dibagian loop henle. Hal ini menyebabkan peningkatan ekskresi air dan elektrolit, sehingga mengurangi volume darah dan tekanan darah. Oleh karena itu perlu pemantauan ketat kadar gula darah dan elektrolit. Kekurangan obat golongan diuretik yaitu dehidrasi dan kekurangan cairan tubuh (Hypovolemia), penurunan kalium darah (hipokalemia), peningkatan gula darah (hiperglikemia), dan peningkatan risiko batu ginjal (Aronson *et al.*, 2019).

Terapi hipertensi kelima, secara tunggal yang digunakan yaitu golongan β -blocker yang bekerja dengan menghambat reseptor beta-1 di jantung, sehingga mengurangi denyut jantung, kontraktilitas otot jantung, dan tekanan darah. Bisoprolol juga menghambat pelepasan *Renin-Angiotensin-Aldosterone* (RAAS) yang berperan dalam mengatur tekanan darah. Kekurangan obat golongan β -blocker yaitu peningkatan risiko hipoglikemia (dapat menghambat pelepasan hormon kontra-regulasi, sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia, pengaruh pada control gula darah (terutama pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol, dan interaksi dengan obat antidiabetik (metformin-sulfonilurea) sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia (Aronson *et al.*, 2019).

Tabel 4. 6 Data penggunaan kombinasi 2 obat antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Golongan Obat Antihipertensi	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 14	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
<i>Loop Diuretik + CCB</i>	Furosemide 80 mg + Amlodipine 5 mg	1	7,4	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari amlodipin
	Furosemide 40 mg Amlodipine 10 mg +	1	7,4		
<i>Loop Diuretik + ARB</i>	Furosemide 40 mg+ Candesartan 8 mg	2	14,8	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari candesartan. Furosemide dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari candesartan.
	Furosemide 40 mg+ Candesartan 20 mg	1	7,4		
	Furosemide 40 mg+ Candesartan 4 mg	1	7,4		
	Furosemide 80 mg + Spironolactone 2 mg	2	14,8	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari spironolactone

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep	Persentase	Tingkat	Keterangan
Antihipertensi		Obat N= 14	(%)	Keparahan	
<i>Loop Diuretik</i> + β-Blocker	Furosemide 40 mg + Bisoprolol 5 mg	1	7,4	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari bisoprolol
ACEI + ARB	Ramipril 10 mg + Candesartan 4 mg	4	28,7	Mayor	Candesartan dapat meningkatkan efek samping atau toksik dari ramipril.
	Captopril 12,5 mg + Candesartan 4 mg	1	7,4	Mayor	Candesartan dapat meningkatkan efek samping atau toksik dari captopril. Candesartan dapat meningkatkan konsentrasi serum captopril.
Jumlah		14	100%		

Penggunaan obat golongan *Loop Diuretik* dan CCB secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini yaitu furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari amlodipin. Hal ini selaras dengan penelitian Nugraha *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan CCB bersamaan dengan obat golongan *Loop Diuretik* dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate, dan dapat menimbulkan peningkatan efek hipotensi. Hal ini disebabkan karena CCB dapat meningkatkan kadar kalium darah, sedangkan *Loop Diuretik* dapat menurunkan kadar kalium, sehingga meningkatkan risiko hipokalemia. Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi karena efek vasodilatasi CCB dan efek *Loop Diuretik*. Monitoring yang perlu dilakukan adalah diperlukan penyesuaian dosis pada saat memulai terapi, pemantauan tekanan darah (untuk mendeteksi hipotensi), tes elektrolit (untuk memantau kadar kalium dan magnesium), tes fungsi hati (untuk memantau efek samping obat), tes kreatinin (untuk memantau fungsi ginjal) (Katzung *et al*, 2020; American Heart Association, 2017).

Penggunaan obat golongan *Loop Diuretik* dan ARB secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini yaitu golongan obat ARB dapat meningkatkan efek hipotensi dari obat golongan *Loop Diuretik*. Hal ini selaras dengan penelitian Mulatsih *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan ARB bersamaan dengan obat golongan *Loop Diuretik* dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Interaksi yang terjadi antara obat golongan ARB dan *Loop Diuretik* dapat diberikan penanganannya dengan melakukan monitoring. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan glukosa darah (untuk menghindari hipotensi), pantau kadar elektrolit (kadar kalium, natrium, dan klorida untuk menghindari keseimbangan elektrolit), dan pantau fungsi ginjal (untuk menghindari penurunan fungsi ginjal) (Mpila & Lolo, 2022).

Penggunaan obat golongan *Loop Diuretik* dan β - blocker secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini yaitu golongan β - blocker dapat meningkatkan efek hipotensi dari obat golongan *Loop Diuretik*. Hal ini selaras dengan penelitian Mulatsih *et al* (2024) yang

menyatakan bahwa penggunaan obat golongan β - blocker bersamaan dengan obat golongan *Loop Diuretik* dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Interaksi obat ini akan menyebabkan pasien berisiko mengalami hiperglikemia. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu memantau tekanan darah secara teratur, denyut jantung (untuk menghindari brakikardia), dan pantau fungsi ginjal (untuk menghindari penurunan fungsi ginjal) (Aronson *et al*, 2019).

Penggunaan obat golongan ACEI dan ARB secara bersamaan dapat meningkatkan interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor. Kombinasi ini dapat menyebabkan peningkatan efek samping atau toksik dari obat golongan ACEI. Golongan obat ARB dapat meningkatkan konsentrasi serum penghambat enzim angiotensin. Hal ini selaras dengan penelitian Oktianti *et al* (2021) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan ACEI bersamaan dengan obat golongan ARB dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor. Pemakaian obat golongan ACEI dan ARB secara bersamaan memiliki mekanisme secara farmakodinamik dan berefek sinergis, sehingga akan mempotensiasi efek satu sama lain. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan kadar serum kalium terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal, diabetes dan orang tua.

Tabel 4. 7 Data penggunaan kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep	Persentase	Tingkat Keparahan	Keterangan
Antidiabetik dan		Obat N= 92	(%)		
Antihipertensi					
Biguanide + ACEI	Metformin 500 mg + Captopril 12,5 mg	8	8,70	Minor	Captopril dapat meningkatkan efek samping atau toksik metformin. Ini termasuk hipoglikemia dan asidosis kuat
	Metformin 500 mg + Captopril 25 mg	2	2,17		
	Metformin 500 mg + Ramipril 2,5 mg	4	4,35	Minor	Ramipril dapat meningkatkan efek samping atau toksik metformin. Ini termasuk risiko hipoglikemia dan dosis laktat
	Metformin 500 mg + Ramipril 10 mg	3	3,26		
	Metformin 850 mg + Ramipril 10 mg	1	1,09		

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep	Persentase	Tingkat	Keterangan
Antidiabetik dan		Obat N= 92	(%)	Keparahan	
Antihipertensi					
	Metformin 500 mg + Lisinopril 5 mg	2	2,17	Minor	Lisinopril dapat meningkatkan efek samping atau toksik metformin. Ini termasuk risiko hipoglikemia dan dosis laktat.
	Metformin 500 mg + Lisinopril 10 mg	3	3,26		
Sulfonilurea + ACEI	Glimepiride 2 mg + Captopril 12,5 mg	1	1,09	Minor	Captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari glimepiride dengan efek penurunan glukosa darah
	Glimepiride 2 mg + Captopril 25 mg	1	1,09		
	Glimepiride 4 mg + Captopril 12,5 mg	3	3,26		
	Glimepiride 4 mg + Captopril 25 mg	2	2,17		

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
Antidiabetik dan Antihipertensi	Glimepiride 2 mg + Lisinopril 10 mg	2	2,17	Minor	Lisinopril dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah) dari glimepiride
	Glimepiride 4 mg + Lisinopril 5 mg	2	2,17		
	Glimepiride 4 mg + Lisinopril 10 mg	2	2,17		
	Gliquidone 60 mg + Lisinopril 10 mg	1	1,09		
	Glimepiride 2 mg + Ramipril 2,5 mg	1	1,09	Minor	Ramipril dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari glimepiride dengan efek penurunan glukosa darah
	Glimepiride 4 mg + Ramipril 2,5 mg	3	3,26		

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan	
Antidiabetik dan Antihipertensi	Glimepiride 4 mg + Ramipril 2,5 mg	1	1,09	Minor		
	Glimepiride 4 mg + Ramipril 10 mg	1	1,09			
Biguanide + ARB	Metformin 500 mg + Telmisartan 40 mg	2	2,17	Minor	Telmisartan	dapat menurunkan konsentrasi serum metformin
Rapid Acting Insulin + ACEI	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Captopril 12,5 mg	1	1,09	Minor	Captopril	dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin aspart (novorapid)
	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI+ Captopril 25 mg	1	1,09			

Golongan Obat Antidiabetik dan Antihipertensi	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan	
	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Lisinopril 10 mg	1	1,09	Minor	Lisinopril meningkatkan hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin aspart	dapat efek
Long Acting Insulin + ACEI	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Captopril 25 mg	2	2,17	Minor	Captopril meningkatkan hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin glargine	dapat efek
	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Lisinopril 10 mg	2	2,17	Minor	Lisinopril meningkatkan hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin glargine	dapat efek
Biguanide + β- Blocker	Metformin 500 mg + Bisoprolol 2,5 mg	3	3,26	Moderate	Bisoprolol meningkatkan hipoglikemik (gula darah rendah) dari metformin	dapat efek
	Metformin 500 mg + Bisoprolol 5 mg	6	6,52			

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
Antidiabetik dan Antihipertensi					
Sulfonilurea + β-Blocker	Glimepiride 2 mg + Bisoprolol 2,5 mg	1	1,09	Moderate	Bisoprolol dapat meningkatkan efek
	Glimepiride 2 mg + Bisoprolol 5 mg	4	4,35		hipoglikemik (gula darah rendah) dari glimepiride
	Glimepiride 4 mg + Bisoprolol 5 mg	1	1,09		
	Glimepiride 4 mg + Bisoprolol 2,5 mg	4	4,35		
	Gliquidone 60 mg + Bisoprolol 10 mg	1	1,09	Moderate	Bisoprolol dapat meningkatkan efek
	Gliquidone 60 mg + Bisoprolol 10 mg	1	1,09		hipoglikemik (gula darah rendah) dari gliquidone
Biguanide + Loop Diuretik	Metformin 500 mg + Furosemide 40 mg	3	3,26	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik
	Metformin 500 mg + Furosemide 40 mg	2	2,17		dari metformin

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
Antidiabetik dan Antihipertensi					
	Metformin 850 mg + Furosemide 40 mg	1	1,09		
Long Acting Insulin + β-Blocker	Insulin Glargine (Lantus) 1 UI + Bisoprolol 2,5 mg	1	1,09	Moderate	Bisoprolol dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin glargine
Sulfonilurea + Loop Diuretik	Glimepiride 2 mg + Furosemide 40 mg	1	1,09	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari glimepiride
	Glimepiride 4 mg + Furosemide 40 mg	2	2,17		
	Glimepiride 4 mg + Furosemide 80 mg	3	3,26		
Rapid Acting Insulin + Loop Diuretik	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Furosemide 40 mg	1	1,09	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari insulin aspart (novorapid)

Golongan Obat	Nama Generik	Jumlah Resep Obat N= 92	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Keterangan
Antidiabetik dan Antihipertensi					
<i>Inhibitor α-glukosidase + β-Blocker</i>	Acarbose 50 mg + Bisoprolol 5 mg	1	1,09	Moderate	Bisoprolol meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah) dari acarbose
<i>Rapid Acting Insulin + β-Blocker</i>	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Bisoprolol 2,5 mg	1	1,09	Moderate	Bisoprolol meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah) dari insulin aspart
	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Bisoprolol 5 mg	2	2,17		
	Insulin Aspart (Novorapid) 24 UI + Bisoprolol 10 mg	1	1,09		
Jumlah		92	100		

Kombinasi obat golongan Biguanide dan ACEI menimbulkan tingkat interaksi obat dengan tingkat keparahan minor. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan ACEI dapat meningkatkan efek samping atau toksik dari obat golongan Sulfonilurea, ini termasuk hipoglikemia dan asidosis kuat. Hal ini sejalan dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan Biguanid bersamaan dengan ACEI dapat mengakibatkan hipoglikemia dan asidosis kuat. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan rutin kadar glukosa darah (untuk mencegah hipoglikemia), pemantauan tekanan darah (untuk mencegah hipotensi), dan pemantauan fungsi ginjal (untuk mencegah kerusakan ginjal) (Rahman & Octavia, 2019).

Kombinasi obat Sulfonilurea dan ACEI menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan minor. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan ACEI dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan Sulfonilurea. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Pradifta *et al* (2019) yang menyatakan bahwa penggunaan kombinasi sulfonilurea dan ACEI memiliki tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat menyebabkan peningkatan hipoglikemia karena mekanisme ACEI yang meningkatkan sensitivitas insulin sementara. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu mengamati gejala hipoglikemia saat memulai terapi ACEI pada pasien yang menerima terapi Sulfonilurea, terutama pada pasien lanjut usia dan memiliki disfungsi ginjal.

Kombinasi obat golongan Biguanide dan ARB dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan ARB dapat menurunkan konsentrasi serum dari obat golongan Biguanide. Hal ini selaras dengan penelitian Sumartin dan Sukandar (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan Biguanide bersamaan dengan ARB dapat berinteraksi dengan tingkat keparahan moderate. Metformin menurun secara signifikan ketika diberikan bersama dengan telmisartan. Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan gula darah dan penyesuaian dosis penggunaan obat golongan ARB.

Kombinasi obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan ACEI dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan ACEI dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan *Rapid acting insulin* dengan efek penurunan glukosa darah. Hal ini selaras dengan penelitian Annisa dan Timur (2022) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan ACEI dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat dan menimbulkan efek hipoglikemik. Monitoring yang perlu dilakukan adalah edukasi dan pemantauan rutin kadar glukosa darah secara teratur.

Kombinasi obat golongan *Long Acting Insulin* dan ACEI dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 obat ini yaitu dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah). Hasil ini selaras dengan penelitian Annisa dan Timur (2022) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Long Acting Insulin* bersamaan dengan ACEI dapat berinteraksi dengan tingkat keparahan moderate, dengan efek dapat meningkatkan risiko hipoglikemik. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan rutin kadar glukosa darah.

Kombinasi obat golongan Biguanide dan β -blocker menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan β -blocker dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan Biguanide. Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan Biguanide dan β -blocker menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Penderita diabetes yang mengonsumsi β -blocker memiliki kemungkinan 1,27 kali lebih besar untuk mengalami hipoglikemik. Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis penggunaan obat golongan biguanide.

Kombinasi obat golongan Sulfonilurea dan β -blocker dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan β -blocker dapat

meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan Sulfonilurea. Hasil ini selaras dengan penelitian Refdanita dan Sukmaningsih (2023) yang menyatakan bahwa golongan Sulfonilurea memiliki interaksi obat dengan β -Blocker. Salah satu contoh interaksi dari kedua golongan tersebut adalah glimepiride dan bisoprolol. Bisoprolol adalah antihipertensi yang jika digunakan bersama glimepiride dapat mencegah atau menghambat reseptor β -2 di pankreas sehingga dapat menurunkan efek dari glimepiride dan akan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Oleh karena itu, perlu dilakukan monitoring dengan mengamati kadar glukosa darah pasien bila perlu beri jeda waktu untuk penggunaannya.

Kombinasi obat golongan Biguanide dan *Loop Diuretik* dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan *Loop Diuretik* dapat mengurangi efek terapeutik dari obat golongan Biguanide. Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan Biguanide bersamaan dengan *Loop Diuretik* dapat berinteraksi dengan tingkat keparahan moderate, *Loop Diuretik* dapat meningkatkan konsentrasi biguanide dalam plasma darah dan darah hingga 2%. Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah.

Kombinasi obat golongan *Long Acting Insulin* dan β -blocker dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan yaitu dapat meningkatkan risiko hipoglikemik (gula darah rendah). Hasil ini selaras dengan penelitian Dewitt dan Hirsch (2019) yang menyatakan bahwa kombinasi 2 golongan obat ini yaitu *Long Acting Insulin* dan β -blocker dapat berinteraksi dengan tingkat keparahan moderate dan dapat meningkatkan risiko hipoglikemik dan mengganggu pengelolaan diabetes. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan kadar glukosa darah secara teratur, sesuaikan dosis insulin dan β -blocker.

Kombinasi obat golongan Sulfonilurea dan *Loop Diuretik* menimbulkan intreraksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan *Loop Diuretik* dapat

mengurangi efek terapeutik dari obat golongan Sulfonilurea. Hasil ini sejalan dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan kombinasi obat golongan Sulfonilurea dan *Loop Diuretik* dapat mengakibatkan hiperglikemia, furosemide dapat menyebabkan penurunan sekresi insulin. Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah.

Kombinasi obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan *Loop Diuretik* dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek samping yang ditimbulkan yaitu dapat meningkatkan risiko hipoglikemik. Hasil ini selaras dengan penelitian Feldman dan Vinik (2019) yang menyatakan bahwa kombinasi 2 obat ini dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate, dengan efek samping yang ditimbulkan yaitu dapat meningkatkan risiko hipoglikemik dan hipokalemia. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan glukosa darah secara teratur.

Kombinasi obat golongan *Inhibitor alfa-glukosidase* dan β -Blocker menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan β -blocker dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan *Inhibitor Alfa-Glukosidase*. Hal ini selaras dengan penelitian Katzung *et al* (2020) yang menyatakan bahwa acarbose sebagai *Inhibitor Alfa-Glukosidase*, menghambat penyerapan glukosa di usus, sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Sementara itu bisoprolol sebagai β -Blocker, menghambat reseptor beta-1 dan beta-2, menurunkan denyut jantung dan tekanan darah. Kombinasi kedua obat ini dapat meningkatkan efek hipoglikemik.

Kombinasi obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan β -blocker menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan dari kombinasi 2 golongan obat ini yaitu obat golongan β -blocker dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari obat golongan *Rapid Acting Insulin*. Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan *Rapid Acting Insulin* dan β -blocker menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Penderita diabetes yang mengonsumsi β -blocker memiliki kemungkinan 1,27 kali lebih besar untuk

mengalami hipoglikemia dibanding mereka yang tidak mengonsumsi beta blocker. Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah.

Tabel 4. 8 Tabel 4. 8 Data tingkatan interaksi kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi di RS X Kota Palopo pada periode Januari-Desember 2024.

Tingkatan Interaksi Obat	Jumlah	(%)
Minor	52	55,43%
Moderate	40	44,57%
Mayor	-	-

BAB 5

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai interaksi obat pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbiditas Hipertensi di Rumah Sakit X Kota Palopo Periode Januari-Desember 2024, dapat disimpulkan bahwa pasien yang terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi yang mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan minor yaitu 52 dari 74 pasien (55,43%), dan golongan obat yang paling banyak berinteraksi yaitu golongan obat Biguanide dan ACEI sebanyak 23 pasien dengan persentase (25%). Tingkat keparahan moderate yaitu 40 dari 74 pasien (44,57%), golongan obat yang paling banyak berinteraksi yaitu golongan Sulfonilurea dan β -blocker yaitu 12 pasien dengan persentase (13,06%).

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan saran penelitian ini sebagai berikut:

1. Sebaiknya waktu dalam penelitian dapat lebih panjang agar mendapatkan sampel lebih besar.
2. Sebaiknya dalam lokasi pengambilan data rekam medik bisa dilakukan secara multisenter atau beberapa Rumah Sakit agar sampel bisa mewakili beberapa wilayah lokasi penelitian serta menganalisis efektivitas efek terapi pengobatan sehingga bisa dikonfirmasi dan meningkatkan hasil terapinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., & Rasdianah, N. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2 dengan Obat Antihipertensi. *Jurnal Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehata. Universitas Negeri Gorontalo*.
- Aeni, S. N., Sukandar, E. Y., & Hermanto, F. (2024). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Di Beberapa Rumah Sakit Di Indonesia. *Jurnal Buana Farma: Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 4, No. 3.
- American Diabetes Association (ADA). (2011). *Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus*.
- American Diabetes Association (ADA). (2018). *Standars of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care*, 41 (Supplement 1), S1-S159.
- American Diabetes Association. (2020). *Classification and diagnosis of diabetes :*
- American Heart Association (AHA). (2017). *Heart Disease and Stroke Statistics*. American Heart Association. ISBN: 978-0-759-600435-7.
- Anggraini, A., Andayani, T. M., & Ikawati, Z. (2022). Perbandingan Efektivitas Glikuidon Dengan Insulin Pada Pengobatan Diabetes Pasien Penyakit Ginjal Kronik. *Universitas Gadjah Mada. Majalah Farmaseutik*, Vol. 19, No. 2.
- Anjami, W., & Piter. (2019). *Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Preeklampsia Di Rumah Sakit Islam Jakarta*. Universitas 17 Agustus 1945. Jakarta.
- Annisa, A., Surjoputro, A., & Widjanarko, B. (2024). Dampak Dukungan Sosial dan Keluarga Terhadap Kepatuhan Pengobatan Hipertensi Pada Pasien Hipertensi: Literatur Review. *Jurnal Ners*, 8(1), 254-261.
- Annisa., & Timur, W. W. (2022). *Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang*. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang.
- Arifin, B., & Zaenal, S. (2020). Hubungan Gaya Hidup Dengan Kejadian Hipertensi Di Puskesmas Sabutung Kabupaten Pangkep. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 15(3), 227-231.

- Depkes, R. I. (2013). Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
- Dewitt, D. E., & Hirsch, I. B. (2019). Interaksi Antidiabetik dan Beta Blocker. *Journal Of Clinical Pharmacology*, 59(10), 1523-1531, DOI: 10.1002.
- di Indonesia 2021. PB. PERKENI.
- Dinata, I. M. C., Achjar, K. A. H., Gama, I. K., & Sudiantara, K. (2022). Gambaran Pemberian Terapi Senam Kaki Diabetes pada Lansia dengan Diabetes Mellitus Tipe II. *Jurnal Gema Keperawatan*, 15.
- Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., & Posey, L. (2020). *Pharmacotherapy Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. United States: McGraww-Hill Companies.
- Elovic, A., & Pourmand, A. (2020). Lexicomp App Review. *Journal of Digital Imaging*, 33(1), S1-S87.
- Feldman, E. L., & Vinik, A. I. (2019). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 151, 107-115. DOI: 10.1016.
- Geografi, L., & Simbolon, O. M. (2020). Potensi interaksi antar obat pada pasien rawat inap diabetes melitus tipe-2 dengan komorbiditas hipertensi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 129-134.
- Hamzah, B. D., Akbar, H., Rafsanjani, T. M., Sinaga, A. H., Hidayani, W. R., Panma, Y., & Bela, S. R. (2021). *Teori Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.
- I.D.F. (2017). *International Diabetes Atlas. International Diabetes Federation*.
- Indrawan, S. A., & Yulianti, T. (2024). Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA. *Usadha Journal of Pharmacy*, 29-42.
- Iqbal, A. M., & Jamal, S. F. (2023). *Essential Hypertension*. Treasure Isalnd (FL): StatPearls Publishing.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2020). *Basic & Clinical Pharmacology (Edisi ke-15)*. McGraw-Hill. ISBN: 978-126-013-498-6.

- Kemenkes, R. I. (2019). Pedoman Pengelolaan Hipertensi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 13(2), 100-115.
- Kemenkes, R. I. (2024). Pedoman Pengendalian Hipertensi Di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama. *Kemenkes RI*.
- Kurniawati, A., Setiawan, A., & Sudibyo, R. (2021). Pengaruh Intervensi Gizi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Diabetes. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 15(2), 123-135.
- Listyana, Y. I., Yasin, N. M., & Andayani, T. M. (2021). Persepsi Sakit dan Outcome Klinik Pada Pasien Diabetes Melitus Pada Pelayanan Berbasis Medication Threapy Management. *Fakultas Farmasi. Universitas Gadjah Mada. Jakarta*.
- Lumowa, G. F. (2020). Gambaran Penderita Hipertensi Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Karangjati Kabupaten Ngawi. *Program Studi Kesehatan Masyarakat. Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun*.
- Marhabatsar, N. S. (2021). Penyakit hipertensi pada sistem kardiovaskular. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 7, No. 1, pp. 72-78).
- Mulatsih, E. I., Rizkiafani, S., & Nurbaeti, S. N. (2024). Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Jantung Kongesif Di Ruang ICCU RSUD dr. Soedarso Pontianak. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol 6. No 2.
- Nabilah, D. A. (2024). Implementasi Inferensi Fuzzy Tsukamoto Untuk Mendiagnosis Risiko dan Klasifikasi Hipertensi (Studi Kasus: UPTD Puskesmas Kota Wilayah Selatan) (Doctoral dissertation, IAIN Kediri).
- Noviyanto, F., Mintarsih, R., & Chairani, F. (2023). Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit X. *Journal Syifa Science and Clinical Research (JSSCR)*, 5(2).
- Nugraha, A. R., Herman, H., & Purnamasari, V. (2024). Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD La Temmamala Kabupaten Soppeng. *Makassar Pharmaceutical Science Journal*, Vol 2 No. 1(13).

- Oktianti, P., Widyadewi, P. P., & Wati, D. R. (2021). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Ngudi Waluyo
- Perdana, H. S. (2022). Evaluasi Efektivitas Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Dengan Hipertensi Di RSUD Tugurejo Semarang. *Benzena Pharmaceutical Scientific Journal*, 1(02), 15-27.
- PERHI. (2019). Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Hipertensi 2019. Jakarta.
- PERKENI. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2
- Pradifta, R., Alifiar, I., & Fatwa, M. N. (2019). Kajian Interaksi Obat Antidiabetik Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Melitus Rawat Inap Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. *Journal of Pharmacopolium*, Vol. 2, No. 2.
- Purnama, I. (2024). Hubungan Potensi Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien Covid 19 Dengan Koinfeksi Pneumonia Di Rumah Sakit Umum Kota Denpasar (*Doctoral Dissertation*, Universitas Mahasaraswati Denpasar).
- Putri, L. S. A., Satriyasa, B. K., & Jawi, I. M. (2019). Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 8(6).
- Rahman, H., & Octavia, T. A. (2019). Kajian Interaksi Obat Metformin Pada Pasien Diabetes Melitus. Fakultas Sains dan Teknologi. *Jurnal Farmasetis*, Vol. 8, No. 2, 55-58.
- Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(1), 80-88.
- Ramadona, A., Rustam, E., & Syauqie, M. (2021). Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Munculnya Gejala Neuropati pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Andalas. *Jurnal Farmasi Higea*, 13 (1), 14-22.

- Rasdianah, N., Madania., & Pakaya, M. (2023). Studi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan penyakit Penyerta: Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo. *Journal Syifa Science and Clinical Research (JSSCR)*, 5(1).
- Refdanita & Sukmaningsing, V. (2021). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di Rumah Sakit “X” Periode 2019. *Saintech Farma*, 14(1), 47-53.
- Risaldi, A. D., Rahman, A. P., & Hasanah, N. U. (2024). Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di UPT Puskesmas Batumarmar Periode September-Desember. Universitas Islam Madura. *Jurnal Ilimiah Kajian Multidisipliner*.
- Salma. (2020). Tetap Sehat Setelah Usia 40: 100 Artikel Kesehatan Pilihan (J. Haryani (ed.)). Gema Insani. Jakarta.
- Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), S14–S31.
- Sugianto, K. R. (2023). Hubungan Antara Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Melitus Dengan Kejadian Preeklamsia. *Surabaya Biomedical Journal*, 2(2), 85-92.
- Sumartin, Y., & Sukandar, E. Y. (2024). Studi Interaksi Obat-Obat Jantung Yang Dilakukan Terhadap Orang Sehat: Tinjau Sistemis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 128-146.
- Susanto, G., & Wahyudi, D. A. (2023). Penyuluhan tentang diabetes melitus dan senam kaki diabetikum pada lansia. *Indonesia Berdaya*, 4(4), 1517–1522.
- Susianti, Y., Sari, A. P., & Rahardjoputro, R. (2023). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Dewasa Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi Di RSUD dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal JIFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, Vol 3 No. 2: 120-127.
- Umayya, L. I., & Wardani, I. S. (2023). Hubungan Antara Diabetes Melitus Dengan Glaukoma. *Jurnal Medika Utama*, 4 (02 Januari), 3820-3291.

- Utomo, A. A., Raahmah, S., & Amalia, R. (2020). Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2: A Systemic Review. AN-NUR: Jurnal Kajian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat, 1(1), 44-53.
- Zhu, J., Chen, N., Zhou, M., Guo, J., Zhu, C., Zhou, J., Ma, M., & He, L. (2022). Calcium Channel Blockers Versus Other Classes of Drugs For Hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1-2.
- Zulfa, I. M., & Rumangkang, R. K. (2024). Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Diabetes Melitus. Health Science and Pharmacy Journal, 8(1).