

# Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit “X” Periode 2019

Refdanita<sup>1\*</sup>, Villya Sukmaningsih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Sains Dan Teknologi Nasional, Jl. Moh Kahfi II, Srengseng Sawah, Jakarta Selatan, 12640

\*E-mail korespondensi: refda@istn.ac.id

## ABSTRAK

Penggunaan obat kombinasi perlu diperhatikan efek dan interaksi obat yang dapat ditimbulkan dari penggunaan obat tersebut. Penggunaan obat kombinasi biasa terjadi pada pasien yang mempunyai penyakit komplikasi. Salah satu penyakit yang dapat terjadi komplikasi, yaitu penyakit diabetes melitus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus komplikasi hipertensi. Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional* dan pengambilan data secara *retrospektif*. Sampel yang digunakan berupa rekam medik pasien diabetes melitus dengan penyakit penyerta hipertensi periode Januari-Desember 2019 di RS “X”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 98 sampel yang dianalisis, pasien perempuan merupakan pasien terbanyak dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 55 pasien (57,43%), sementara kelompok usia terbanyak adalah kelompok 56 – 65 tahun sebanyak 45 pasien (45,92%). Pasien yang menerima terapi kombinasi obat antidiabetes oral adalah sebanyak 65 (66,33%) dan secara tunggal sebanyak 33 (33,67%), sedangkan pasien yang menerima terapi kombinasi obat antihipertensi sebanyak 49 (50,5%) dan secara tunggal sebanyak 48 (49,48%). Obat yang berpotensi mengalami interaksi obat terbanyak adalah metformin dan amlodipin sebanyak 53 kasus (50,47%). Mekanisme interaksi terbanyak adalah melalui fase farmakodinamik dan berpotensi memberikan efek terbanyak adalah hipoglikemik melalui tingkat keparahan interaksi terbanyak, yaitu tingkat moderat.

**Kata Kunci:** *antidiabetes, antihiperhensi, diabetes melitus, hipertensi, interaksi obat*

## *Potential Drug Interactions in Patients Diabetes Mellitus with Hypertension in Hospital “X” for Period 2019*

### ABSTRACT

*The use of combination drugs needs to be considered the effects and drug interaction that can result from using these drugs. The use of combination drugs is common in patients who have complications. One of the diseases that can cause complications is diabetes mellitus. The purpose of this study was aimed to determine the potential for drug interaction in patients with diabetes mellitus complications of hypertension. This type of research descriptively with a cross-sectional study design and retrospective data. The sample used was medical records of patients with diabetes mellitus with hypertension comorbidities from January to December 2019 at hospital “X”. The results showed that of the 98 samples analyzed, female patients were the most patients in this study, namely 55 patients (57.43%), while the largest age group was the 56 - 65 years group with 45 patients (45.92%). The data also showed that 65 patients received oral antidiabetic drug combination therapy (66.33%) and 33.67 singly, while 49 (50.5%) patients received antihypertensive drug combination therapy (50.5%) and 48 singly (49.48%). The drug that has the potential to experience the most drug interactions was metformin and amlodipine in 53 cases (50.47%). The most interactions mechanism was through the pharmacodynamic phase and has the potential to give the most effect was hypoglycemic through the highest level of interaction severity, namely the moderate level.*

**Keywords :** *antidiabetes, antihypertension, diabetes mellitus, drug interaction, hypertension*

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit degeneratif kronis yang diakibatkan karena terjadi kerusakan pada organ pankreas sehingga mengakibatkan pankreas tidak dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup sesuai dengan kebutuhan tubuh. Kondisi ini menyebabkan terjadinya

penumpukan glukosa di dalam darah (ADA, 2016). Klasifikasi DM terbagi menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM Gestasional, dan DM tipe lain. DM tipe 2 dapat memengaruhi berbagai sistem organ di dalam tubuh, sehingga berpotensi menyebabkan terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular di antaranya neuropati dan nefropati, serta komplikasi makrovaskular di antaranya

stroke dan serangan jantung (Chawla *et al.*, 2017; Aini *et al.*, 2020).

World Health Organization (WHO) memprediksi peningkatan jumlah pasien yang terdiagnosis DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM di Indonesia dari 10,3 juta pada tahun 2017 menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (Perkeni, 2019). Hipertensi dan diabetes melitus dapat meningkatkan resiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, oleh karena itu diperlukan upaya untuk pengobatan yang tepat pada pasien diabetes melitus dengan hipertensi (Arianti, 2012). Penggunaan obat-obatan dalam jumlah yang banyak cenderung menyebabkan terjadinya polifarmasi yang dapat meningkatkan resiko efek samping atau meningkatkan resiko yang dapat mengganggu kesehatan. Kejadian polifarmasi dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Interaksi obat yang mungkin terjadi dapat menyebabkan berkurangnya efek obat dan atau meningkatkan efek obat sehingga berpotensi semakin memperburuk kondisi pasien (Maher, 2014; Kusuma *et al.*, 2018).

Berbagai penelitian mengenai interaksi obat telah banyak dilakukan, di antaranya adalah terdapat 56,13% resep berpotensi mengalami interaksi obat melalui mekanisme farmakodinamik mendominasi dengan 214 kasus (40,30%). Apoteker perlu melakukan skrining terhadap resep pasien diabetes melitus, khususnya dalam mendeteksi potensi interaksi obat (Handayani, 2019). Jumlah pasien DM tipe 2 yang mengalami interaksi obat sebanyak 49 pasien (53,84%) dan interaksi obat yang terjadi lebih banyak menyebabkan efek hipoglikemik dari penggunaan obat antidiabetes yang meningkat sebanyak 67 kasus (83,75%), kondisi ini terjadi pada tingkat signifikansi 4 sebanyak 30 kasus (40%). Obat-obatan yang paling sering berinteraksi adalah glikuidon (sulfonilurea) dengan asam asetil salisilat (NSAID) (Refdanita, 2015).

Dalam penelitian sebelumnya, penggunaan obat antidiabetes memberikan potensi interaksi terbanyak adalah golongan sulfonilurea dan NSAID. Penyakit Diabetes melitus diketahui berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi yang mengharuskan pasien mengonsumsi obat-obatan, dan apabila tidak dipantau dengan baik akan berpotensi menyebabkan interaksi obat. Oleh sebab itu, penelitian-penelitian mengenai potensi kejadian interaksi obat dapat membantu meminimalisir angka terjadinya efek yang tidak diinginkan, sehingga berpengaruh pada peningkatan kualitas hidup pasien. Pada penelitian ini, dilakukan penelitian yang terfokus pada interaksi penggunaan obat antidiabetes oral dengan penggunaan obat antihipertensi pada pasien yang terdiagnosis DM tipe 2. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui adanya obat yang berpotensi untuk berinteraksi, melalui mekanisme secara farmakokinetik dan farmakodinamik, serta jenis obat yang sering berpotensi untuk berinteraksi pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

## METODOLOGI PENELITIAN

**Desain Penelitian.** Penelitian ini dilakukan di salah satu rumah sakit di Jakarta, yaitu RS X. Desain penelitian ini adalah *cross sectional*. Data diambil secara retrospektif menggunakan data rekam medik pasien di rumah sakit pada periode Januari-Desember 2019.

**Populasi dan Sampel.** Populasi dari penelitian ini adalah rekam medik pasien rawat jalan pada tahun 2019. Sampel yang digunakan yaitu rekam medik pasien DM dengan penyakit penyerta hipertensi periode Januari-Desember 2019. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 89 rekam medik setelah dihitung menggunakan rumus Slovin, kemudian ditambahkan 10 % untuk mencegah *drop out*, sehingga jumlah sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 98 rekam medik.

**Kriteria Inklusi dan Eksklusi.** Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes melitus dengan penyakit penyerta hipertensi yang menggunakan Obat Antidiabetik Oral pada periode Januari-Desember 2019, serta jenis kelamin pria dan wanita, dengan usia > 20 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah rekam medik tidak terbaca, rusak, dan data yang tidak lengkap.

**Identifikasi Data.** Data rekam medik pasien yang telah diperoleh selanjutnya diidentifikasi dengan menggunakan beberapa acuan yaitu melalui *Stockley's Drug Interactions-Eighth Edition*, *Drug Interaction Facts-2012*, *drugs.com* (2020), *Medscape Drug Interactions Checker* (2020) dan Jurnal pendukung lainnya. Data hasil yang diperoleh akan dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan dari potensi interaksi obat yaitu minor, moderat dan mayor, serta jenis potensi interaksi yaitu interaksi farmakokinetik, farmakodinamik dan belum diketahui. Dalam pengambilan data, izin penelitian ini telah memenuhi kelaikan etik dan dinyatakan layak etik dengan No: 140/KEP-ETIK/VII/2020.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Interaksi obat adalah suatu kondisi akibat pemberian lebih dari satu obat dalam waktu bersamaan, sehingga memberikan efek pada masing-masing obat yang dapat saling mengganggu dan atau keduanya saling menguntungkan dan atau efek samping yang tidak diinginkan dapat timbul. Kondisi ini dapat berpotensi membahayakan dan atau tidak memberikan efek signifikan secara klinis (Herlambang, 2013; Meryta *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini, jumlah rekam medis dengan diagnosis DM tipe 2 dan penyakit penyerta hipertensi di rawat jalan pada salah satu Rumah Sakit di Jakarta periode bulan Januari-Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi adalah 98 data.

### Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh karakteristik pasien DM dengan

hipertensi yang mendapatkan terapi antidiabetik oral di Rumah Sakit. Adapun data hasil jenis kelamin dan usia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	Jumlah Kasus (n=98)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	43	42,57
Perempuan	55	57,43
<b>Usia</b>		
<45 tahun	6	6,12
46-55 tahun	25	25,51
56-65 tahun	45	45,92
>65 tahun	22	22,44

Berdasarkan Tabel 1, terlihat perempuan (57,43%) memiliki peluang lebih besar untuk terkena penyakit DM dengan hipertensi daripada laki laki (42,57%). Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya, di antaranya perempuan lebih banyak mengalami neuropati sebanyak 35 orang (59,3%) dari total 59 perempuan, sedangkan untuk jenis kelamin laki-laki lebih banyak tidak mengalami neuropati sebanyak 15 orang (62,5%) dari total 24 orang yang berjenis kelamin laki-laki (Mildawati, 2019). Perempuan lebih banyak yaitu sebesar 29 orang (60,4%) dan laki-laki sebanyak 19 orang (39,6%) (Sa'adahNur, 2016). Perempuan lebih banyak yaitu sebanyak 28 orang (68,3%) dan laki-laki sebanyak 13 orang (31,7%) (Windasari, 2015). Perempuan memiliki kondisi patofisiologis dari sindrom siklus bulanan sehingga memiliki kecenderungan obesitas dan memiliki peluang lebih banyak lemak. Indeks Massa Tubuh perempuan lebih besar sehingga perempuan lebih beresiko terkena DM tipe 2 dari pada laki-laki (Trisnawati & Setyorogo, 2013). Sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), *pasca menopause* diketahui dapat membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga perempuan beresiko menderita DM Tipe 2 (Cheekurthy, 2016). Hal tersebut dikarenakan hadirnya hormon yang memiliki efek antagonis terhadap kadar glukosa darah, yaitu pada reseptor hormon estrogen di sel  $\beta$ -pankreas yang menyebabkan terjadinya pelepasan insulin dan hormon tersebut merupakan hormon terpenting dalam homeostatis glukosa di dalam darah (Alonso-Magdalena, 2008).

Kelompok usia yang paling banyak mendapatkan terapi obat DM dengan hipertensi adalah

usia 56 – 65 tahun, yaitu sebanyak 45 pasien (45,54%). Manusia mengalami perubahan fisiologis yang menurun dengan cepat setelah berusia 40 tahun. Diabetes melitus tipe 2 sering muncul setelah seseorang memasuki usia rawan tersebut (Imelda, 2018). Hal ini dipengaruhi oleh salah satu aktivitas sel  $\beta$ -pankreas untuk menghasilkan insulin menjadi berkurang dan sensitivitas sel ikut menurun (Jelantik, 2013). Pasien dengan usia lanjut akan terjadi penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi kaku. Kekakuan pada pembuluh darah menyebabkan beban jantung untuk memompa darah bertambah berat sehingga peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi (Saseen & Carter, 2005). Seseorang dengan usia > 45 tahun terjadi peningkatan resiko penyakit DM karena faktor degeneratif, yaitu menurunnya fungsi organ di dalam tubuh (Perkeni, 2011). Usia > 40 tahun merupakan usia yang beresiko terkena DM tipe 2 di karenakan kondisi intoleransi glukosa dan proses penuaan yang tidak dapat dihindari menyebabkan kurangnya sel  $\beta$ -pankreas di pulau Langerhans dalam memproduksi insulin di dalam tubuh (Trisnawati & Setyorogo, 2013).

### Distribusi Penggunaan Obat Antidiabetes Oral dengan Antihipertensi secara Tunggal dan Kombinasi

Berdasarkan hasil dari data rekam medik pasien, pasien dengan penyakit DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi umumnya akan memperoleh terapi kombinasi antara antidiabetik oral dengan antihipertensi. Distribusi penggunaan obat antidiabetes dengan antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Distribusi Penggunaan Obat Antidiabetes Oral dengan Antihipertensi

Kategori Penggunaan Obat Antidiabetes Oral					Kategori Penggunaan Obat Antihipertensi Oral						
Tunggal	n	P(%)	Kombinasi	n	P(%)	Tunggal	n	P(%)	Kombinasi	n	P(%)
			<b>2 Jenis Obat</b>						<b>2 Jenis Obat</b>		
Mtf			Mtf + Glb			Amd			Bsl+ Rml		
Gcz			Mtf + Gcz			Cpl			Frs+Spr		
Gqn			Mtf + Glm			Cnd			Amd+Cpl		
Glb	33	33,67	Mtf + Gqn	59	60,21	Bsl	48	49,48	Amd+Spr	32	32,98
			Glb + Acs			Rml			Amd+ Cds		
			Pgz + Mtf			Lsl			Amd+Rml		
									Amd+Frs		
									Amd+Lsl		
									Cpl+Frs		
									Cpl+Spr		
									Rml+Spr		
									Cpl+Bsl		
									Rml+Frs		
									Bsl+Spr		
									Cnd+Spr		
			<b>3 Jenis Obat</b>						<b>3 Jenis Obat</b>		
			Mtf + Glb + Acs						Cnd+Amd+Bsl		
			Mtf + Glm + Acs	6	6,12				Cnd+Amd+Spr	15	15,46
									Amd+Frs+Spr		
									Bsp+Frs+Spr		
									Amd+Cpl+Spr		
									<b>4 Jenis Obat</b>		
									Amd+Cnd+Bsl+Frs	2	2,06
									Rml+Amd+Bsp+Frs		

**Keterangan :** n : Jumlah; P: Persentase; Mtf : Metformin; Gcz : Gliclazide; Gqn : Gliquidone; Glb : Glibenklamid; Glm : Glimепirid; Acs : Acarbose; Pgz : Pioglitazon; Amd: Amlodipin; Cpl: Captopril; Cnd: Candesartan; Bsl: Bisoprolol; Rml: Ramipril; Lsl: Lisinopril; Frs: Furosemid; Spr: Spironolakton

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan pasien yang menerima terapi kombinasi obat antidiabetes oral adalah sebanyak 65 (66,33%) dan secara tunggal sebanyak 33 (33,67), sedangkan pasien yang menerima terapi kombinasi obat antihipertensi sebanyak 49 (50,5%) dan secara tunggal sebanyak 48 (49,48%). Kombinasi sulfonilurea (glimепirid) dengan biguanid (metformin) merupakan kombinasi yang umum digunakan karena Sulfonilurea akan merangsang sekresi pankreas yang dapat memberikan kesempatan untuk senyawa biguanid bekerja efektif, sehingga mempunyai efek saling menunjang. Khasiat keduanya akan menjadi semakin optimal dalam menekan hiperglikemia serta kondisi kardiovaskular. Kombinasi metformin dengan Glimепirid dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih banyak daripada pengobatan secara tunggal (Suyono, 2005; Poluan *et al.*, 2020). *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)* atau *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* sesuai untuk pasien hipertensi komplikasi dengan diabetes melitus. Kedua golongan ini dapat memberikan perlindungan nefroproteksi dan mengurangi resiko kardiovaskular, sedangkan golongan *Calcium Chanel*

*Blocker (CCB)* adalah agen tambahan yang paling tepat untuk mengontrol tekanan darah pada pasien diabetes. Kombinasi ACE-I dengan CCB lebih efektif dalam menurunkan angka kejadian kardiovaskular dari pada ACE-I ditambah diuretik thiazid. Diuretik thiazid direkomendasikan sebagai obat tambahan pada agen sebelumnya untuk menurunkan tekanan darah dan memberikan pengurangan resiko kardiovaskular tambahan (Dipiro *et al.*, 2015).

#### Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral

Jenis obat antidiabetik oral yang digunakan adalah dari golongan biguanid, sulfonilurea dan alfa-glukosidase, sedangkan obat antihipertensi yang banyak digunakan adalah dari golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*, *Angiotensin Receptor Blocker*, diuretika, *Calcium Chanel Blocker* dan *β-blocker*. Interaksi obat antidiabetes dengan obat antihipertensi dapat berpotensi menyebabkan hipoglikemia dan hiperglikemia. Adapun data potensi interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Distribusi Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Oral dengan Antihipertensi

Potensi Interaksi Obat		Jumlah Kasus	Tingkat Keparahan*	Mekanisme Interaksi	Efek yang Dihasilkan
Obat Antidiabetes Oral	Obat yang Berinteraksi				
Metformin	Amlodipin	53 (50,47%)	Moderat	Farmakokinetik	Hipoglikemik
Metformin	Captopril	13 (12,38%)	Moderat	Belum Diketahui	Hipoglikemik
Glibenklamid	Captopril	6 (5,71%)	Moderat	Farmakodinamik	Hipoglikemik
Glibenklamid	Bisoprolol	4 (3,80%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Glimepiride	Bisoprolol	4 (3,80%)	Moderat	Famakodinamik	Hiperglikemik
Glimepiride	Ramipril	3 (2,85%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Gliklazide	Captopril	3 (2,85%)	Moderat	Farmakodinamik	Hipoglikemik
Gliklazide	Ramipril	3 (2,85%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Gliquidone	Ramipril	3 (2,85%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Glibenklamid	Lisinopril	2 (1,90%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Glibenklamid	Ramipril	2 (1,90%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Glimepiride	Lisinopril	2 (1,90%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Gliklazide	Bisoprolol	2 (1,90%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Gliquidone	Captopril	2 (1,90%)	Moderat	Farmakodinamik	Hipoglikemik
Glimepiride	Captopril	1 (0,95%)	Moderat	Farmakodinamik	Hipoglikemik
Gliklazide	Lisinopril	1 (0,95%)	Moderat	Famakodinamik	Hipoglikemik
Gliquidone	Bisoprolol	1 (0,95%)	Moderat	Famakodinamik	Hiperglikemik

**Keterangan \*:** *Stockley's Drug Interactios- Eighth Edition*

Berdasarkan Tabel 3, obat yang berpotensi mengalami interaksi obat terbanyak adalah metformin dan amlodipine sebanyak 53 (50,47%), adapun potensi mekanisme interaksi terbanyak adalah melalui fase farmakodinamik yang berpotensi memberikan efek terbanyak seperti hipoglikemik. Hipoglikemik adalah suatu kondisi yang perlu diwaspadai karena dapat terjadi pada pasien akibat tidak terdeteksinya potensi interaksi obat. Hipoglikemik merupakan suatu kondisi dimana kadar gula darah pasien berada di bawah kadar normalnya. Kondisi ini dapat ditandai dengan gugup atau kecemasan, menggigil dan sifat lekat berkeringat, lekas marah atau tidak sabar, kebingungan, termasuk delirium, detak jantung cepat, kepala pusing, kelaparan dan mual, mengantuk, gangguan penglihatan, kesemutan atau mati rasa di bibir atau lidah sakit kepala, kelemahan atau kelelahan, kemarahan, keras kepala atau kesedihan, kurangnya koordinasi, mimpi buruk atau menangis saat tidur hingga kejang di bawah sadar (Talbertand Dipiro,2014).

Data pada Tabel 3 menunjukkan bahwa interaksi obat antidiabetes oral dengan antihipertensi merujuk pada tingkat keparahan moderat (*Stockley's Drug Interactios-Eighth Edition*). Interaksi moderat merupakan interaksi yang paling terbanyak ditemukan dalam penelitian ini. Interaksi ini dapat dilakukan pencegahan yaitu dengan memberikan jeda waktu dalam meminum obat. Efek interaksi moderat dapat menimbulkan perubahan kondisi klinis sehingga perlu dilakukan pemantauan atau *monitoring*. Potensi kejadian interaksi moderat dapat terjadi pada semua umur, namun tidak dapat dihindari apabila pada usia lanjut karena pasien tersebut rentan terhadap timbulnya interaksi obat yang diketahui dipengaruhi oleh perubahan usia, kondisi fisiologis tubuh, peningkatan resiko penyakit kronis dan komplikasinya yang membuat pasien akan mengonsumsi obat-obatan lebih dari satu jenis obat (Annisa & Rizky, 2012).

Captopril adalah antihipertensi yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan meningkatkan

terjadinya kondisi hipoglikemia, apabila digunakan bersama maka perlu memperhatikan dengan baik kadar glukosa darah. (Baxter, 2008; Medscape 2020). Ramipril adalah antihipertensi yang jika digunakan bersama gliklazid dapat menyebabkan efek agonis karena diketahui efek samping dari ramipril, yaitu hipoglikemia dan efek gliklazid, yaitu menstimulasi sekresi insulin. Penggunaan obat bersama dapat menyebabkan hipoglikemia sehingga kadar glukosa darah harus dikontrol bila perlu beri jarak waktu untuk penggunaannya (Karalidde, 2010). Captopril diketahui efek sampingnya, yaitu hipoglikemia dan memiliki efek yang sama dengan gliquidon. Interaksi agonis farmakodinamik antara kedua obat tersebut dapat terjadi apabila diberikan bersamaan, karena efek dari gliquidon yaitu meningkatkan sensitivitas insulin dan penggunaan glukosa (Baxter, 2008; Medscape, 2020).

Furosemid adalah antihipertensi yang jika digunakan bersama metformin dapat menyebabkan peningkatan kadar metformin di dalam darah sehingga menyebabkan terjadinya hipoglikemia. Furosemid dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin sebesar 22% dan metformin dapat menurunkan konsentrasi furosemid dan eliminasi waktu paruh furosemid masing-masing sebesar 31% dan 32% (Baxter, 2008; Drugs.com, 2020). Bisoprolol adalah antihipertensi yang jika digunakan bersama glimepirid dapat mencegah atau menghambat reseptor  $\beta$ -2 di pankreas sehingga dapat menurunkan efek dari glimepirid dan akan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia, sehingga perlu diamati kadar glukosa darah pasien bila perlu beri jeda waktu untuk penggunaannya (Baxter, 2008; Medscape, 2020).

## KESIMPULAN

Potensi interaksi obat pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di rumah sakit X periode Januari-Desember 2019 dalam penelitian ini diperoleh pasien

perempuan menjadi pasien terbanyak dalam penelitian ini sebanyak 55 pasien (57,43%), sementara kelompok usia terbanyak yaitu kelompok 56 – 65 tahun sebanyak 45 pasien (45,92%). Pasien yang menerima terapi kombinasi obat antidiabetes oral adalah sebanyak 65 (66,33%) dan secara tunggal sebanyak 33 (33,67), sedangkan pasien yang menerima terapi kombinasi obat antihipertensi sebanyak 49 (50,5%) dan secara tunggal sebanyak 48 (49,48%). Obat yang berpotensi mengalami interaksi obat terbanyak adalah metformin dan amlodipin sebanyak 53 kasus (50,47%). Mekanisme interaksi terbanyak adalah melalui fase farmakodinamik dan berpotensi memberikan efek terbanyak adalah hipoglikemik melalui tingkat keparahan interaksi terbanyak yaitu tingkat moderat.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Pihak Rumah Sakit yang telah memberi izin penelitian, dan seluruh pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aini, F. N., Wicaksana, A. L., & Pangastuti, H. S. (2020). Tingkat Resiko Kejadian Kardiovaskular pada Penyandang Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Persatuan Perawat Nasional Indonesia (JPPNI)*, 4(3), 182-192.
- Alonso-Magdalena, P., Ropero, A. B., Carrera, M. P., Cederoth, C. R., Baquie, M., Gauthier, B. R., & Nadal, A. (2008). Pancreatic insulin content regulation by the estrogen receptor ER $\alpha$ . *PLoS one*, 3(4), e2069.
- American Diabetes Association. (2016). Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S13-S22. *Diabetes care*, 39(9), 1653.
- Annisa, N., & Abdulah, R. (2012). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 1(3), 96-101.
- Ariyanti, Dian. Ranti, Lily. Heddy M. (2010). Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Bulan Januari-Desember 2010. Manado: Fakultas MIPA UNSRA
- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interactions*, Ed. 8th.
- Chawla, A., Chawla, R., & Jaggi, S. (2016). Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: distinct or continuum?. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20(4), 546.
- Cheekurthy, A. J. P., Rambabu, C., & Kumar, A. (2016). Prevalence of type 2 diabetes mellitus among women and the associated risk factors. *Journal of Nursing and Health Sciences*.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and Dipiro C.V. (2015). *Pharmacotherapy Handbook 9th edition*. McGraw-Hill Education Companies. Inggris hal 97, hal 174
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2014). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, ed.* McGraw-Hill Medical, New York.
- Handayani, K., & Saibi, Y. (2019). Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, 1(1).
- Herlambang. (2013). Menaklukan Hipertensi dan Diabetes. Jakarta: Tugu Publisher; h 100-1
- Imelda, S. I. (2019). Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diabetes melitus di Puskesmas Harapan Raya tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28-39.
- Jelantik, I. G. M. G., & Haryati, E. (2013). Hubungan Faktor Risiko Umur. *Jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe, 2*.
- Karaliedde Lakhsman. (2010). *Adverse Drug Interaction : A Handbook for Preciberbers*, British Library Cataloguing in Publication Data. London.
- Kusuma, I. Y., Megasari, P. O. D., & Sukiarno, L. (2018). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi: Studi Retrospektif Resep Polifarmasi di Apotek Karya Sehat Purwokerto. *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan dan Keperawatan*, 12(1), 72-80.
- Meryta, A., Efrilia, M., & Chandra, P. P. B. (2017). Gambaran Interaksi Obat Hipoglikemia (OHO) dengan Obat Lain pada Pasien Diabetes Mellitus (DM) Tipe II di Apotek IMPHI Periode Oktober 2014-Maret 2015. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 193-199.
- Milam, A. A. V., Maher, S. E., Gibson, J. A., Lebastchi, J., Wen, L., Ruddle, N. H., & Bothwell, A. L. (2014). A humanized mouse model of autoimmune insulinitis. *Diabetes*, 63(5), 1712-1724.
- Mildawati, M., Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan usia, jenis kelamin dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik. *CNJ: Caring Nursing Journal*, 3(2), 30-37.
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I., & Yamlean, P. V. (2020). Identifikasi Potensi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari-Mei 2018. *PHARMACON*, 9(1), 38-46.
- Quest D. W. (2008). *Stockley's drug interactions*. 8th edition; *Stockley's drug interactions 2008 pocket companion*. *Canadian Family Physician*, 54(7), 1025.
- Refdanita, R., & Rachmadi, E. P. (2015). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Inap Rumah Sakit X Periode Januari-Juni 2012. *Sainstech Farma*, 8(2), 18-22.
- Sa'adah, N., Primanda, Y., & Wardaningsih, S. (2016). Hubungan keyakinan kemampuan diri (self-efficacy) terhadap perilaku perawatan kaki pada pasien diabetes melitus. *Naskah Publikasi*, 9-31.
- Saseen, J. J., dan B. L. Carter. (2005). *Hypertension dalam Dipiro, J. T., R. L. Talbert., G. C. Yee., G. R.*

- Matzke., B. G. Wells., and L. M. Posey (Eds).  
Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach,  
6th Edition, Appleton and Lange, USA.
- Stockley. 2008. Stockley's Drug Interaction, 8th Edition.  
Pharmaceutical Press., London.
- Suyono, S. (2005). Kecenderungan Peningkatan Jumlah  
Penyandang Diabetes Dalam Penatalaksanaan  
Diabetes Melitus Terpadu.
- Trisnawati, S. K., & Setyorogo, S. (2013). Faktor risiko  
Kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas  
kecamatan cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012.  
*Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 6-11.
- Windasari, N. N. (2015). Pendidikan Kesehatan dalam  
Meningkatkan Kepatuhan Merawat Kaki pada Pasien  
Diabetes Mellitus Tipe II. *IJNP (Indonesian Journal  
of Nursing Practices)*, 2(1), 79-90.