

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi hipertensi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan prevalensi yang meningkat seiring dengan bertambahnya usia (Yosriani *et al* 2014). Meningkatnya tekanan darah berkaitan erat dengan penurunan usia harapan hidup seseorang dan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, stroke, serta penyakit organ target lainnya (Heri *et al* 2011). Hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal, yaitu tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Chobanian *et al* 2003). Hipertensi mempunyai gejala umum yang ditimbulkan seperti pusing, sakit kepala, rasa berat ditengkuk, sukar tidur, dan mata berkunang-kunang (Aru *et al* 2009).

2. Etiologi hipertensi

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi dua yaitu :

2.1 Hipertensi primer. Hipertensi primer disebut juga hipertensi essensial atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi essensial. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik dan lingkungan. Hipertensi sering turun temurun dalam suatu keluarga, hal ini setidaknya menunjukkan suatu faktor genetik memegang peranan penting pada patogenesis hipertensi primer. Faktor genetik dapat mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resisten insulin dan lain-lain (Nafrialdi 2007).

2.2 Hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder umumnya disebabkan oleh penyakit gagal ginjal kronik atau renovaskular. Terdapat sekitar 5-10% kasus hipertensi termasuk dalam kelompok ini (Nafrialdi 2007). Pada kebanyakan kasus, penggunaan obat tertentu baik secara langsung ataupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan meningkatkan tekanan darah (Depkes 2006).

3. Epidemiologi hipertensi

Penduduk Amerika berusia 20 tahun yang menderita hipertensi telah mencapai angka 74,5 juta jiwa, namun hampir sekitar 90-95% kasus tidak diketahui penyebabnya. Menurut *American Heart Association* (AHA) hipertensi merupakan *silent killer* karena gejala yang ditimbulkan bervariasi pada masing-masing individu dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya (Pusdatin RI 2013). Berdasarkan Riskesdas 2013 sebesar 25,8% orang yang mengalami hipertensi hanya 1/3 yang terdiagnosis, sisanya 2/3 tidak terdiagnosis (Riskesdas 2013).

Karakteristik penderita hipertensi berdasarkan usia maupun jenis kelamin jumlahnya hampir sama. Pada *Bulletin of the World Health Organization*, prevalensi penduduk penderita hipertensi mencapai 65%, sedangkan penderita hipertensi usia lanjut dan atau menggunakan obat hipertensi cukup tinggi yaitu 47%. Dalam penelitian didapati 45% dari penderita hipertensi mengetahui kondisinya dan 40% penderita hipertensi menggunakan obat hipertensi, tetapi hanya 10% yang mencapai target tekanan darah (WHO 2001).

4. Patofisiologi hipertensi

Mekanisme yang mengontrol pada konstiksi dan relaksasi pembuluh darah terletak di pusat vasomotor, pada medula di otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jaras saraf simpatis, yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medula spinalis ke ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin, yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya norepinefrin mengakibatkan konstiksi pembuluh darah. Berbagai faktor seperti kecemasan dan ketakutan mempengaruhi respon pembuluh darah terhadap rangsang vasokonstriktor. Individu dengan Hipertensi sangat sensitif terhadap norepinefrin, meskipun tidak diketahui dengan jelas mengapa hal tersebut bisa terjadi. Pada saat bersamaan sistem saraf simpatis merangsang pembuluh darah sebagai respon rangsang emosi, kelenjar adrenal juga terangsang mengakibatkan tambahan aktivitas vasokonstriksi.

Medula adrenal mengsekresi epinefrin yang dapat menyebabkan vasokonstriksi. Korteks adrenal mengsekresi kortisol dan steroid lainnya, yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal, menyebabkan pelepasan renin. Renin merangsang pembentukan angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, yang pada gilirannya merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini yang menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal, menyebabkan peningkatan volume intravaskuler. Semua faktor tersebut cenderung mencetus keadaan pada hipertensi (Corwin 2009).

5. Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi menurut *The Joint National Committee VII* (JNC VII) dalam tabel 1 hipertensi dikategorikan menjadi beberapa yaitu : normal, prehipertensi, hipertensi tingkat I dan hipertensi tingkat II.

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah dari JNC – VII 2003

Klasifikasi tekanan darah	TDS (mmHG)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-90
Hipertensi tingkat I	140-159	Atau	90-99
Hipertensi tingkat II	≥160	Atau	≥100

Sumber : Chobanian *et al.* 2003

Keterangan : TDD = Tekanan Darah Diastolik
TDS = Tekanan Darah Sistolik

6. Manifestasi klinis

Para penderita hipertensi biasanya mengalami gejala klinis berupa : mudah marah, telinga berdengung, sukar tidur, sesak nafas, pusing, mudah lelah, dan mimisan (jarang dilaporkan). Individu yang menderita hipertensi kadang tidak menampakkan gejala sampai bertahun-tahun. Gejala bila menunjukkan adanya kerusakan vaskuler dengan manifestasi yang khas sesuai sistem organ yang divaskulasirasi oleh pembuluh darah bersangkutan (Triyanto 2014).

Penderita hipertensi yang melakukan pemeriksaan fisik tidak dijumpai kelainan apapun selain tekanan darah yang tinggi, tetapi dapat pula ditemukan pendarahan, penyempitan pembuluh darah, dan pada kasus berat, edema pupil (edema pada diskus optikus) (Triyanto 2014). Penderita hipertensi primer yang tidak disertai komplikasi kadang tidak menimbulkan gejala sedangkan pada penderita hipertensi sekunder dapat disertai gejala berupa : sakit kepala, marah,

telinga berdengung, sukar tidur, mata berkunang-kungan, dan pusing (Priyanto 2009).

7. Diagnosis

Diagnosis hipertensi didasarkan pada peningkatan tekanan darah yang terjadi pada pengukuran berulang. Diagnosis digunakan sebagai prediksi terhadap konsekuensi yang dihadapi pasien : jarang meliputi pernyataan tentang sebab-sebab hipertensi.

Penelitian-penelitian epidemiologi mengindikasikan bahwa risiko kerusakan pada organ ginjal, jantung, dan otak secara langsung berkaitan dengan meningkatnya tekanan darah. Hipertensi ringan (tekanan darah $\geq 140/90$ mm Hg) pada orang dewasa muda dan setengah baya pada akhirnya dapat meningkatkan risiko kerusakan organ akhir/sasaran. Risiko tersebut yang membutuhkan terapi secepatnya. Risiko kerusakan organ akhir pada semua tingkatan tekanan darah atau tingkat umur lebih besar pada orang-orang kulit hitam, dan relatif jarang terjadi pada wanita pramenopause dibanding pria. Faktor-faktor risiko positif lainnya termasuk merokok, hiperlipidemia, diabetes, manifestasi kerusakan organ akhir yang terdeteksi pada saat diagnosis, dan riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular (Katzung 2001).

Perlu dicatat bahwa diagnosis hipertensi bergantung pada pengukuran tekanan darah dan bukan pada gejala yang dilaporkan (Katzung 2001). Diagnosis hipertensi tidak dapat ditegakkan berdasarkan satu kali pengukuran tekanan darah. Diagnosis hipertensi dapat dilakukan jika dalam minimal dua kali pengukuran tekanan darah yang dilakukan selama dua atau lebih dan memberikan nilai rata-rata tekanan darah. Nilai rata-rata tekanan darah digunakan untuk menetapkan diagnosis dan untuk mengklasifikasikan tahap hipertensi (Dipiro *et al* 2005).

8. Faktor resiko

Menurut Tan dan Rahardja (2007) ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan tekanan darah antara lain sebagai berikut :

8.1 Garam. Garam memiliki potensi yang sangat besar dalam peningkatan tekanan darah yang sangat cepat. Ion natrium memberikan retensi air, sehingga

volume darah bertambah dan menyebabkan daya tahan pembuluh darah meningkat.

8.2 Merokok. Merokok merupakan faktor resiko utama independen untuk penyakit kardiovaskuler. Kandungan nikotin dan zat senyawa kimi berbahaya meningkatkan peluang seseorang untuk meningkatkan volume tekanan pembuluh darah.

8.3 Kehamilan. Kehamilan merupakan salah satu faktor resiko yang dapat memicu terjadinya peningkatan tekanan darah. Mekanisme terjadinya hipertensi saat hamil serupa faktor resiko yang disebabkan oleh ginjal, bila uterus merenggang melampaui dari batas biasanya dikarenakan oleh janin yang ada dan menerima kurangnya pasokan darah, maka terjadi proses pelepasan zat-zat yang memicu kenaikan tekanan darah.

8.4 Stress. Stress dapat memicu hormon dalam tubuh dan mengakibatkan tekanan darah meningkat. Stress dapat meningkatkan tekanan darah sementara akibat pelepasan adrenalin dan nonadrenalin (hormon stress) yang bersifat vasokonstriktif. Tekanan darah dapat meningkat pada waktu ketegangan fisik (pengeluaran tenaga dan otot). Apabila stress hilang tekanan darah akan kembali normal.

8.5 Pil kehamilan. Pil kehamilan mengandung hormon wanita yaitu hormon esterogen, dimana hormon esterogen juga dapat memicu terjadinya retensi garam dan air.

9. Terapi hipertensi

9.1 Target terapi hipertensi. Tujuan umum pengobatan hipertensi adalah: Penurunan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Mortalitas dan morbiditas ini berhubungan dengan kerusakan organ target. (misal: kejadian kardiovaskular atau serebrovaskular, gagal jantung, dan penyakit ginjal) (Depkes 2006).

Menurut JNC 8 target terapi sebagai berikut : Populasi umum ≥ 60 tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target sistolik < 150 mmHg dan target diastolik < 90 mmHg. Pada populasi < 60 , terapi

farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah diastolik >90 mmHg dengan target tekanan darah diastolik <90 mmHg dan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dengan target tekanan darah sistolik ≤ 140 mmHg. Pada populasi berusia ≥ 18 tahun dengan penyakit ginjal kronik, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg. Pada populasi berusia ≥ 18 tahun dengan penyakit diabetes, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg (Muhadi 2016).

9.2 Terapi non farmakologi. Banyak tindakan-tindakan yang telah dilakukan dengan tujuan untuk menyembuhkan hipertensi ringan dan gejala hipertensi. Gejala hipertensi perlu dikurangi dengan melakukan perubahan gaya hidup. Beberapa modifikasi gaya hidup yang dapat dilakukan tersaji dalam tabel 2 berikut :

Tabel 2. Modifikasi gaya hidup penderita hipertensi

Modifikasi	Rekomendasi	Perkiraan Penurunan Tekanan darah sistolik
Penurunan Berat Badan	Menjaga berat badan normal (indeks massa tubuh $18,5 - 24,9$ kg/m ²)	5-20 setiap penurunan 10 kg BB
DASH (<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)	Mengonsumsi buah-buahan, sayuran, dan produk susu rendah lemak dan mengurangi lemak jenuh dan lemak total	8-14
Mengurangi asupan garam	Mengurangi asupan garam, idealnya mengonsumsi 65mmol/hari (1,5 g/hari natrium, atau 3,8 g/hari natrium klorida)	2-8
Aktivitas fisik	Aerobic secara teratur (minimal 30 menit/hari, setiap hari dalam seminggu)	4-9
Mengatur asupan alkohol	Mengonsumsi untuk ≤ 3 kali/hari pada pria dan ≤ 1 kali/hari pada wanita	2-4

Sumber : Dipiro *et al* 2008

9.3 Terapi farmakologi. Pada penderita hipertensi berat perlu ditambahkan obat hipertensi untuk menormalkan tekanan darah. Terapi hipertensi harus selalu dimulai dengan dosis rendah agar darah tidak turun mendadak. Setiap 1-2 minggu dosis berangsur dinaikkan sampai tercapai efek yang di inginkan,

begitu pula penghentian terapi harus secara berangsur. Antihipertensi hanya menghilangkan gejala tekanan darah tinggi dan tidak penyebabnya. Obat hakekatnya diminum seumur hidup, tetapi setelah beberapa waktu dosis pemeliharaan pada umumnya dapat diturunkan (Tan dan Raharja 2007).

Terapi farmakologi merupakan terapi yang menggunakan obat-obatan. Pemilihan obat harus berdasarkan manfaat, keamanan, kenyamanan pasien dan biaya. Berikut macam kelompok obat antihipertensi yang lazim digunakan untuk pengobatan yaitu :

9.3.1 Diuretik. Diuretik merupakan obat pertama yang diberikan dan efektif dalam waktu 3-4 hari (Karyadi 2002). Obat golongan ini dapat meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah menurun. Selain itu diperkirakan berpengaruh langsung terhadap dinding pembuluh, yakni penurunan kadar natrium membuat dinding lebih kebal terhadap noradrenalin, sehingga daya tahannya berkurang. Efek samping yang timbul dari penggunaan adalah ikut terbuangnya kalsium. Oleh karena itu pemberian obat diuretik biasanya disertai dengan suplemen kalsium untuk menambah kalsium agar tidak terjadi hipokalemi. Interaksi obat yang sering terjadi dan perlu diwaspadai adalah interaksi antara diuretik dengan obat vasodilator seperti penghambat ACE (captopril). Furosemid menyebabkan penurunan volume darah yang bersirkulasi karena efeknya untuk mengurangi cairan dalam tubuh. Oleh karena itu keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh harus diperhatikan sebelum pemberian bersamaan dengan vasodilator. Penggunaan furosemid dengan prednison dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar kalium yang cukup besar, sehingga perlu diberikan suplemen kalium (Mozayani dan Raymon 2008). Golongan obat diuretik antara lain : diuretik golongan thiazid (hidroklorothiazida), diuretik kuat (furosemid), diuretik hemat kalium (spironolakton dan amilorida), diuretik merkuri (mersalil), diuretik osmotik (manitol), diuretik penghambat enzim karbonik anhidrase (asetakzolamid) dan kombinasi diuretik (Tan dan Raharja 2007).

Klasifikasi obat golongan diuretik menurut Dipiro *et al* (2008) disajikan dalam tabel 3 sebagai berikut :

Tabel 3. Obat Golongan Diuretik, dosis, dan frekuensi penggunaannya

Golongan	Obat	Dosis Range (mg/hari)	Frakuensi pemakaian
Diuretik Thiazid	Klortalidon	12.5-25	1
	Hidroklortiazid	12.5-25	1
	Idapamide	12.5-25	1
	Metolazon	2.5-5	1
Diuretik Loop	Bumetanid	0.5-4	2
	Furosemid	20-80	2
	Torsemid	5-10	1
Diuretik Hemat Kalium	Amilorid	5-10	1 atau 2
	Triamterin	50-100	1 atau 2
Antagonis Aldosteron	Spironolakton	25-200	1 atau 2
Diuretik Osmotik	Mannitol	50-100	1

Sumber: Dipro *et al.* 2008

9.3.2 Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI). *ACE Inhibitor* dapat bekerja menghambat perubahan dari angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan terjadi penurunan sekresi aldosteron. Selain menghambat angiotensin ACEI juga menghambat degradasi bradikinin, sehingga bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi ACEI. Vasodilatasi secara langsung akan menyebabkan ekskresi air, natrium, dan retensi kalium. Pada beberapa pasien, penghambat ACE dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang sangat cepat, karena itu bila mungkin terapi diuretik dihentikan untuk beberapa hari sebelum memulai terapi dengan penghambat ACE (Tan dan Raharja 2007).

Penggunaan bersama dengan diuretik dapat meningkatkan efek antihipertensi yang menyebabkan hipotensi. Efek aditif ini mungkin diinginkan, namun dosis yang diberikan harus disesuaikan terlebih dahulu. Efek antihipertensi dari penghambatan ACE salah satunya adalah menstimulasi sintesis vasodilator prostaglandin sehingga penggunaan bersama dengan penghambat ACE dapat mengurangi efek untuk menurunkan tekanan darah (Mozayani 2008). Contoh obat antihipertensi golongan *ACE Inhibitor* adalah kaptopril, lisinopril, fasinopril dan lain-lain (Tan dan Raharja 2007).

ACE Inhibitor di indikasikan untuk indikasi khusus gagal jantung, diabetes, atau penyakit ginjal kronis ; pada pasien-pasien dengan batuk kering, ACEI diganti dengan ARB. ACEI harus dimulai dengan ½ dosis normal untuk

pasien lansia dan dosis dinaikkan pelan-pelan karena dapat menyebabkan hipotensi akut (Depkes 2006).

9.3.3 Angiotensin receptor blocker (ARB). *Angiotensin Receptor Blocker* efektif menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan kadar renin yang tinggi seperti hipertensi renovaskuler dan hipertensi genetik (Nefrialdi 2007). Golongan *reseptor blocker angiotensin* yang spesifik adalah losartan, valsartan, kandesartan, dan ibesartan, sifat obat tersebut mirip dengan penghambat ACE yaitu dengan menghambat angiotensin II yang cukup efektif bagi penderita hipertensi dengan gagal ginjal. ARB tidak meningkatkan kadar bradikinin. Efek samping ARB memiliki profil efek samping yang serupa dengan *ACE Inhibitor*, namun ARB tidak menyebabkan batuk (Tan dan Raharja 2007).

9.3.4 Calcium channel blocker (CCB). CCB menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium yang sensitif, sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel. Relaksasi otot polos vaskuler menyebabkan vasodilatasi dan berhubungan dengan reduksi tekanan darah (Dipiro 2008). Efek samping yang umum terjadi pada penggunaan golongan obat ini antara lain gangguan lambung-usus, hipotensi (penurunan tekanan darah) akibat vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) umum. Pada keadaan hipotensi hebat pemberian obat golongan ini tidak dianjurkan, karena mempunyai resiko terjadinya serangan angina. Selain itu penggunaan CCB dengan golongan antidepresan dapat meningkatkan kadar obat antidepresan dan dapat meningkatkan efek antihipertensi jika diberikan bersamaan dengan obat yang bekerja dengan menghambat MAO (*monoamine oksidase*) sedangkan penggunaan bersama dengan diuretik dapat meningkatkan efek antihipertensi (BPOM RI 2008). Golongan obat antagonis kalsium yang bekerja lama (*long-action*), sering digunakan untuk pengobatan awal hipertensi. Golongan obat antagonis kalsium antara lain : nifedipin, verapamil, dan diltiazem (Karyadi 2002).

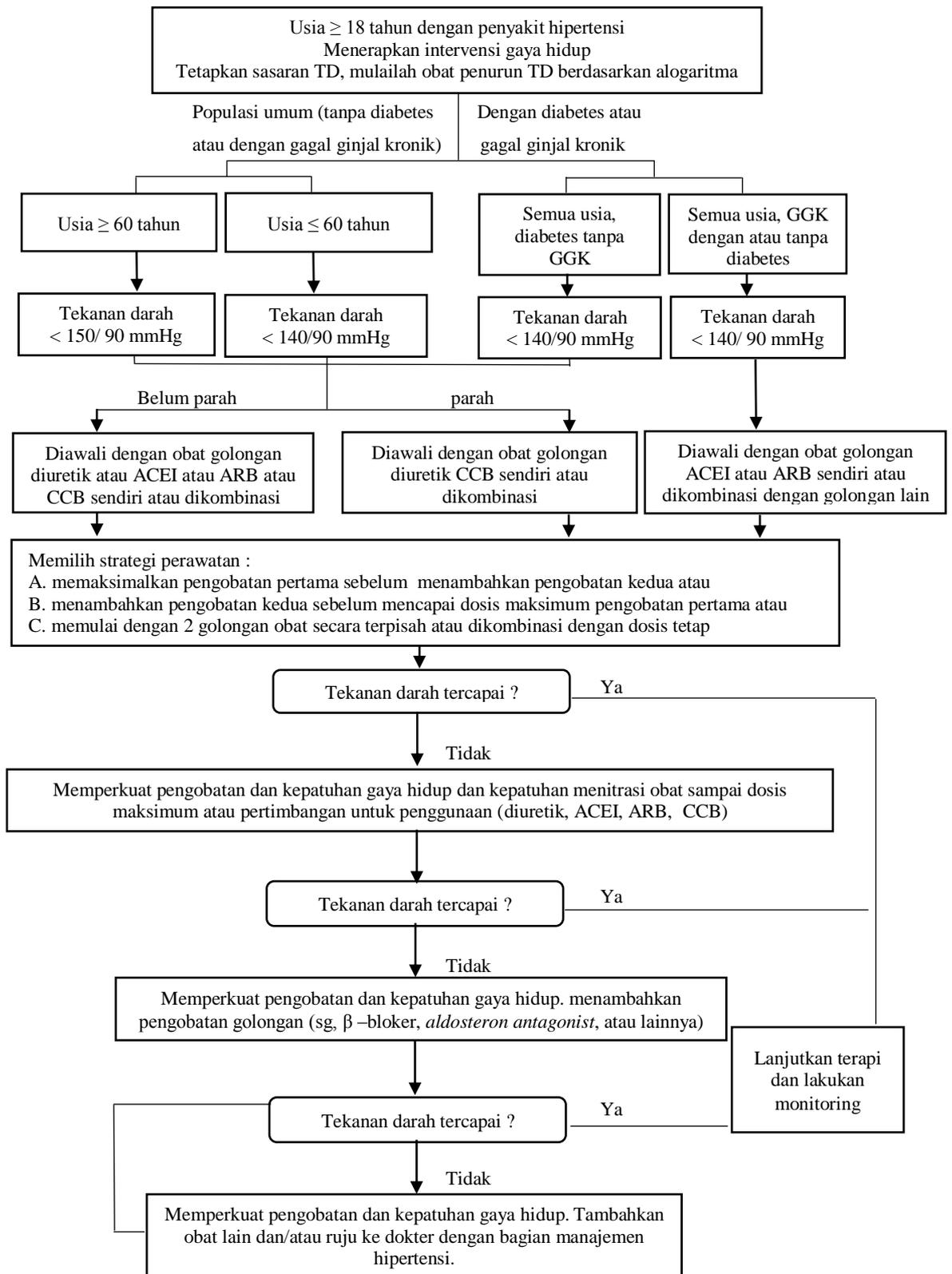
9.3.5 Beta blocker (Penghambat adrenoreseptor). *β-blocker* adalah salah satu obat yang digunakan untuk mengobati hipertensi, nyeri dada, dan detak jantung yang tidak teratur, dan membantu mencegah serangan jantung berikutnya.

Obat ini memblokir efek adrenalin pada berbagai bagian tubuh dan bekerja pada jantung untuk meringankan stress sehingga jantung memerlukan lebih sedikit darah dan oksigen sehingga meringankan kerja jantung dan menurunkan tekanan darah (Depkes 2006). *β-blocker* seperti atenolol, betaksolol, bisoprolol dan metoprolol lebih disukai bila digunakan untuk mengobati hipertensi. Semua *β-blocker* mempengaruhi aksi menstabilkan membran pada sel jantung bila dosis cukup besar digunakan. Pemberhentian *β-blocker* tiba-tiba juga dapat menyebabkan angina tidak stabil dan bahkan kematian pada pasien-pasien dengan resiko tinggi penyakit koroner. Pemberhentian tiba-tiba juga menyebabkan naiknya tekanan darah melebihi tekanan darah sebelum pengobatan (Sukandar *et al* 2008).

Tabel 4. Obat antihipertensi yang direkomendasikan dalam JNC 8

Obat Antihipertensi	Initial Dosis (mg)	Dosis Target (mg)	Dosis per Hari
ACE Inhibitor			
Captopril	50	150-200	2
Enapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	10	1
Angiotensin Reseptor Bloker			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
Beta Bloker			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium channel bloker			
Amlodipin	2,5-5	10	1
Diltiazem Extended Release	120-180	360	1
Niltendipin	10	20	1-2
Diuretik Tiazid			
Bendroflumetiazid	5	10	1
Chlortiazid	1,25	12,5-25	1
Hidrochlortiazid	12,5-25	25-100	1-2
indapamide	1,25	1,25-2,5	1

Sumber : JNC-8 2014



Gambar 1. Algoritma Terapi Hipertensi 2014 (JNC-8).

B. Diabetes Mellitus

1. Definisi diabetes

Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Hiperglikemia atau peningkatan gula darah, merupakan efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. (WHO 2006).

2. Klasifikasi Diabetes mellitus

Tabel 5. Klasifikasi Diabetes mellitus berdasarkan etiologi (ADA 2010)

<p>1. Diabetes mellitus Tipe 1 Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut A. Melalui proses imunologik (otoimunologik) B. Idiopatik</p>
<p>2. Diabetes mellitus Tipe 2 Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.</p>
<p>3. Diabetes mellitus Tipe Lain A. Defek genetik fungsi sel β : – Kromosom 12, HNF-1 α (dahulu disebut MODY 3) – Kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2) – Kromosom 20, HNF-4 α (dahulu disebut MODY 1) – DNA mitokondria B. Defek genetik kerja insulin C. Penyakit eksokrin pankreas : – Pankreatitis – Trauma/pankreatektomi – Neoplasma – <i>Cistic Fibrosis</i> – Hemokromatosis – Pankreatopati fibro kalkulus D. Endokrinopati : – Akromegali – <i>Sindroma cushing</i> – Feokromositoma – Hipertiroidisme E. Diabetes karena obat/zat kimia : Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon. F. Diabetes karena infeksi G. Diabetes Imunologi (jarang) H. Sindroma genetik lain : <i>Sindroma Down, Klinefelter, Turner, Huntington, Chorea, Prader Willi</i></p>

Tabel 5. Lanjutan

4. Diabetes mellitus Gastasional
Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor resiko untuk DM Tipe 2
5. Pra-diabetes :
IFG (<i>Impaired Fasting Glucose</i>) = GPT (Glukosa Puasa Terganggu)
IGT (<i>Impaired Glucose Tolerance</i>) = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu)

Sumber : ADA 2010

3. Etiologi dan patofisiologi diabetes mellitus

3.1 Diabetes mellitus tipe 1. Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β .

Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Ada beberapa anggapan yang menyatakan bahwa tingginya titer ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*) di dalam tubuh penderita DM Tipe 1 justru merupakan respons terhadap kerusakan sel-sel β yang terjadi, jadi lebih merupakan akibat, bukan penyebab terjadinya kerusakan sel-sel β . ICCA merupakan otoantibodi utama yang ditemukan pada penderita DM Tipe 1. Hampir 90% penderita DM Tipe 1 memiliki ICCA di dalam darahnya. Di dalam tubuh non-diabetik, frekuensi ICCA hanya 0,5-4%. Oleh sebab itu, keberadaan ICCA merupakan prediktor yang cukup akurat untuk DM Tipe 1 (Depkes 2006).

Otoantibodi terhadap antigen permukaan sel atau *Islet Cell Surface Antibodies* (ICSA) ditemukan pada sekitar 80% penderita DM Tipe 1. Sama seperti ICCA, titer ICSA juga makin menurun sejalan dengan lamanya waktu. Beberapa penderita DM Tipe 2 ditemukan positif ICSA. Otoantibodi terhadap enzim glutamat dekarboksilase (GAD) ditemukan pada hampir 80% pasien yang baru didiagnosis sebagai positif penderita DM Tipe 1. Disamping ketiga otoantibodi yang sudah dijelaskan di atas, ada beberapa otoantibodi lain yang sudah diidentifikasi, antara lain IAA (*Anti-Insulin Antibody*). IAA ditemukan

pada sekitar 40% anak-anak yang menderita DM Tipe 1. IAA bahkan sudah dapat dideteksi dalam darah pasien sebelum onset terapi insulin.

Destruksi otoimun dari sel-sel β kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel α kelenjar pankreas pada penderita DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Hiperglikemia secara normal akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu masalah jangka panjang pada penderita DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada penderita DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin (Depkes 2006).

3.2 Diabetes mellitus tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 1. Penderita DM Tipe 2 umumnya berusia diatas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe 2 dikalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM Tipe 2, seperti obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama (Depkes 2005).

Penderita DM Tipe 2, terutama pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologi DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut “Resistensi Insulin” oleh sebab itu dalam penanganan umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Depkes 2005).

4. Gejala klinik diabetes mellitus

Gejala diabetes melitus dapat ditandai dengan poliphagia (banyak makan) polidipsia (banyak minum), Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam

hari), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah. Selain itu akibat yang ditimbulkan dari diabetes mellitus dapat mengakibatkan kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk jarum, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Restyana 2015).

5. Faktor resiko diabetes mellitus

Faktor resiko diabetes mellitus bisa dikelompokkan menjadi faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah ras dan etnik, umur, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan diabetes mellitus. Faktor resiko dari kasus diabetes mellitus yang dapat dimodifikasi adalah perubahan gaya hidup yang cenderung kurang aktivitas fisik, diet tidak sehat dan tidak seimbang, mempunyai berat badan lebih (Obesitas), hipertensi, hiperkholesterolemi, dan konsumsi alkohol serta konsumsi tembakau (merokok). Oleh karena itu, titik berat pengendalian diabetes mellitus adalah pengendalian faktor risiko melalui aspek preventif dan promotif secara integrasi dan menyeluruh (Pusdatin 2014).

6. Diagnosis diabetes mellitus

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dl, glukosa darah puasa >126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekomensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat (Restyana 2015).

Kriteria Diagnostik Diabetes mellitus menurut *American Diabetes Association* (2010) :

1. Gejala klasik DM dengan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/ dl (11.1 mmol/L). Glukosa darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Gejala klasik adalah: poliuria, polidipsia dan berat badan turun tanpa sebab.
2. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/ dl (7.0 mmol/L). Puasa yang dimaksud adalah pasien tak mendapat kalori sedikitnya selama 8 jam.
3. Kadar glukosa darah 2 jam PP ≥ 200 mg/ dl (11,1 mmol/L). Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gr glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air. Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TTGO) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) tergantung dari hasil yang diperoleh : TGT : glukosa darah plasma 2 jam setelah beban antara 140- 199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/L) GDPT : glukosa darah puasa antara 100 – 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/L) (ADA 2010).

7. Penatalaksanaan diabetes mellitus

7.1 Terapi non farmakologi.

7.1.1 Diet. Terapi pengobatan direkomendasikan untuk semua pasien Diabetes mellitus yang terpenting adalah untuk mencapai hasil metabolik optimal dan pemecahan serta terapi dalam komplikasi. pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 fokus dalam pengaturan administrasi insulin dengan diet seimbang. Diabetes membutuhkan porsi makan dengan karbohidrat yang sedang dan rendah lemak, dengan fokus pada keseimbangan makanan. Pasien diabetes mellitus tipe 2 sering memerlukan pembatasan kalori untuk penurunan berat badan (Dipiro *et al* 2005).

7.1.2 Aktivitas latihan jasmani. Kegiatan jasmani merupakan pilar dalam pengelolaan diabetes mellitus. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah (Dipiro *et al* 2005). Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (diet dan olah raga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah, maka langkah berikutnya penatalaksanaan

terapi dengan menggunakan obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya (Depkes 2005).

7.2 Terapi farmakologi.

7.2.1 Terapi obat hipoglikemik oral (OHO). Obat hipoglikemik ditujukan untuk pasien diabetes mellitus tipe 2. Farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes mellitus serta kondisi pasien secara umum termasuk penyakit dan komplikasi lain (Depkes RI 2006).

7.2.1a Pemicu sekresi insulin (Sulfoniurea). Merupakan obat pilihan untuk penderita DM dewasa baru dengan berat badan normal dan di bawah normal serta tidak mengalami ketoasidosis sebelumnya. Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin dikelenjar pankreas (Depkes 2005).

Sulfonilurea mempunyai efek utama merangsang sekresi insulin oleh sel β pankreas. Rangsangannya melalui interaksi dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel-sel β yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Kanal Ca terbuka sehingga ion Ca^{++} akan masuk ke dalam sel β dan merangsang granula yang berisi insulin dan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptida-C. Sulfonilurea terdiri dari 2 generasi, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropamid. Generasi II antara lain gliburid, glipizid, glikazid dan glimepirid (Dipiro *et al* 2008).

7.2.1b Peningkatan sensitivitas terhadap insulin (Biguanida). Obat ini mempunyai efek utama untuk mengurangi produksi glukosa hati (hepar) senyawa-senyawa biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia (Depkes RI 2006).

Senyawa biguanida yang masih dipakai saat ini adalah metformin. Metformin dapat menurunkan glukosa dihepar dan meningkatkan sensitivitas

jaringan otot dan adipose terhadap insulin. Namun metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan insufisiensi ginjal lanjut atau gagal jantung yang signifikan (ADA 2018). Efek samping yang sering terjadi adalah muntah, kadang-kadang diare, dan menyebabkan asidosis laktat jika dosis yang digunakan melebihi 1700mg/hari (Depkes 2006).

7.2.2 Terapi dengan insulin. Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM tipe 1 karena sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat didalam tubuhnya dapat berjalan normal. Sebagian besar penderita DM tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral (Depkes 2005).

Kondisi saat kebutuhan insulin sangat meningkat akibat adanya infeksi, stress akut (gagal jantung, iskemia jantung akut). Insulin memiliki tanda-tanda seperti penurunan berat badan yang cepat, maka pada tatalaksanaan farmakologis umumnya memerlukan terapi insulin dan perawatan di rumah sakit (Purnamasari 2009).

7.2.3 Terapi kombinasi. Terapi dengan obat hipoglikemik oral kombinasi harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat diberikan kombinasi tiga obat hipoglikemik oral dari kelompok yang berbeda atau kombinasi obat hipoglikemik oral dengan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dengan kombinasi tiga obat hipoglikemik oral dapat menjadi pilihan (Depkes 2006).

C. Interaksi Obat

1. Definisi interaksi

Interaksi didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama dan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek lainnya. Interaksi obat dibedakan menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (BPOM 2015).

2. Interaksi farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik yaitu interaksi yang meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada satu obat belum tentu akan terjadi pula dengan obat lain yang sejenisnya, kecuali jika memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sama (BPOM 2015).

2.1 Absorpsi. Kebanyakan interaksi yang dapat mengubah absorpsi obat terjadi didalam saluran cerna. Terdapat banyak mekanisme yaitu perubahan pH lambung, motilitas saluran cerna, pembentukan kompleks, flora saluran cerna maupun mukosa cerna. Namun sebagian besar interaksi yang penting secara klinis melibatkan pembentukan dari kompleks yang tidak dapat diabsorpsi (Tatro 2009).

2.2 Distribusi. Distribusi dari obat dalam tubuh tergantung pada faktor seperti aliran darah, ikatan protein plasma dan komposisi tubuh, yang masing-masing dapat dipengaruhi oleh umur. Pengaruh usia dapat menurunkan volume distribusi dan meningkatkan konsentrasi plasma untuk obat larut air. Sedangkan untuk obat larut lemak, pengaruh usia akan menurunkan volume distribusi dan meningkatkan waktu paruh eliminasi. Pengaruh usia akan meningkatkan atau menurunkan fraksi bebas dari obat yang terikat kuat dengan protein plasma (Sukandar *et al* 2011). Mekanisme inilah yang banyak digunakan untuk menjelaskan banyak interaksi. Perpindahan obat dari ikatan dengan situs tidak aktif dapat meningkatkan serum dari obat aktif tanpa adanya perubahan yang nyata pada konsentrasi total serum (Tatro 2009).

2.3 Metabolisme. Untuk mencapai efek sistemik, obat harus mencapai situs reseptor, yang berarti obat tersebut harus mampu melintasi membran plasma lipid. Metabolisme berperan mengubah senyawa aktif yang larut dalam lipid menjadi senyawa tidak aktif yang larut dalam air sehingga dapat dieksresikan secara efisien. Sebagian besar enzim terdapat dipermukaan endotelium hati (Tatro 2009).

Peningkatan aktivitas enzim disebabkan karena peningkatan jumlah enzim. Untuk obat yang dimetabolisme oleh enzim yang di induksi, diperlukan peningkatan dosis saat digunakan bersama dengan obat zat penginduksi enzim dan dosis diturunkan ketika obat dihentikan. Penghentian obat penginduksi tersebut dapat menyebabkan meningkatnya kadar plasma obat yang lainnya sehingga terjadi gejala toksisitas. Barbiturat, griseofulvin, beberapa antiepilepsi dan rifampisin adalah penginduksi enzim yang paling penting. Obat yang dipengaruhi antara lain warfarin dan kontrasepsi oral. Penghambatan enzim metabolisme obat umumnya dapat mengurangi laju metabolisme suatu obat, sehingga mengakibatkan peningkatan konsentrasi obat tersebut terutama jika obat memiliki indeks terapi sempit maka dapat berpotensi toksik (BPOM 2015).

2.4 Ekskresi. Pada nilai pH tinggi obat-obat yang bersifat asam lemah (pKa 3-7,5) sebagian besar ditemukan dalam molekul terionisasi lipid yang tidak dapat berdifusi dalam sel tubulus sehingga akan tetap berada dalam urin dan dikeluarkan dari tubuh dan sebaliknya untuk basa lemah dengan pKa 7,5-10,5. Perubahan pH dapat meningkatkan/mengurangi jumlah obat dalam bentuk terionisasi yang mempengaruhi hilangnya obat dari tubuh (Stockley 2008).

3. Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat-obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan. Interaksi ini dapat disebabkan karena kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diperkirakan berdasarkan sifat farmakologi obat-obat yang berinteraksi. Pada umumnya, interaksi yang terjadi dengan suatu obat akan terjadi juga dengan obat sejenisnya. Interaksi ini terjadi dengan intensitas yang

berbeda pada kebanyakan pasien yang mendapat obat-obat yang saling berinteraksi (BPOM 2015).

3.1 Efek adisi atau aditif. Efek adisi atau aditif terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan dan menghasilkan efek tersendiri berdasarkan dosis yang digunakan. Efek ini mungkin menguntungkan atau dapat juga merugikan, tergantung pada kondisi pasien (Syamsudin 2011).

3.2 Efek antagonis. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama sehingga dapat menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing (Syamsudin 2011).

3.3 Efek sinergis. Efek sinergis terjadi ketika penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama digunakan bersamaan dan memiliki efek atau *outcome* yang lebih besar dari komponen salah satu obat (Syamsudin 2011).

4. Tingkat signifikansi

Suatu obat yang diberikan dapat berinteraksi dan dapat mengubah kondisi pasien disebut derajat interaksi obat (*clinical significance*). Menurut Tatro (2009) *clinical significance* dikelompokkan berdasarkan keparahan dalam dokumentasi interaksi yang terjadi. Peringkat signifikansi bervariasi dari derajat 1 sampai 5. Dapat dilihat peringkat signifikansi pada tabel dibawah ini :

Tabel 6. Peringkat signifikansi interaksi obat

Peringkat signifikansi	Signifikansi	Dokumentasi
1	Mayor	<i>Suspected, probable, established</i>
2	Moderate	<i>Suspected, probable, established</i>
3	Minor	<i>Suspected, probable, established</i>
4	Mayor/moderate	<i>Possible</i>
5	Minor any (mayor, moderate)	<i>Possible unlikely</i>

Sumber : Tatro 2009

D. Profil Rumah Sakit

RSUD Kota Surakarta adalah satu dari sekian Layanan Kesehatan milik Pemkot Kota Surakarta yang bermodel RSU, dikelola oleh Pemda Kota dan termuat kedalam RS Tipe C. Layanan Kesehatan ini telah terdaftar sedari 30/12/2014 dengan Nomor Surat Izin 449/0749/B-01/IORS/XII/2014 dan Tanggal Surat Izin 15/12/2014 dari WALIKOTA SURAKARTA dengan

Sifat Tetap, dan berlaku sampai 5 Tahun. Setelah menjalani Metode AKREDITASI RS Seluruh Indonesia dengan proses akhirnya ditetapkan dengan status . RSU ini berlokasi di Jl. Lettu.Sumarto No.1, Kota Surakarta, Indonesia.

RSUD Kota Surakarta Memiliki Layanan Unggulan di Bagian Pelayanan Bedah. RSU Milik Pemkot Kota Surakarta ini Memiliki Luas Tanah 8900 dengan Luas Bangunan 9400. Dengan jumlah kamar menurut kelas :

Kelas I	: 6 kamar
Kelas II	: 16 kamar
Kelas III	: 77 kamar
ICU	: 8 kamar
TT di IGD	: 6 kamar
TT bayi baru lahir	: 16 kamar
TT kamar bersalin	: 7 kamar
TT ruang operasi	: 2 kamar
TT ruang isolasi	: 2 kamar.

E. Rekam Medis

Berdasarkan peraturan menteri kesehatan nomor 269/MenKes/Per/III/2008 rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumentasi tentang identitas pasien,pemeriksaan,pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Menkes 2008).

Rekam medis berisi catatan, yang merupakan uraian tentang identitas pasien, pemeriksaan pasien, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain baik dilakukan oleh dokter dan dokter gigi maupun tenaga kesehatan lainnya sesuai dengan kompetensinya (Sjamsuhidajat 2006).

Kegunaan rekam medis secara umum sesuai dengan Undang-undang Dirjen Pelayanan Medis Depkes RI dalam keputusan NO.78 tahun 1991 menjelaskan bahwa rekam medis digunakan sebagai berikut :

1. Sumber informasi medis dari pasien yang berobat di rumah sakit berguna untuk keperluan pengobatan dan pemeliharaan kesehatan pasien.

2. Alat komunikasi antara dokter dengan dokter lainnya, antara dokter dengan para medis guna memberikan pelayanan, pengobatan dan perawatan.
3. Buku tertulis (*documentary evidence*) tentang pelayanan yang telah diberikan oleh rumah sakit dan keperluan lain.
4. Alat untuk analisa dan evaluasi terhadap kualitas pelayanan yang diberikan oleh rumah sakit dan keperluan lain.
5. Alat untuk melindungi kepentingan hukum bagi pasien, dokter, tenaga kesehatan lainnya di rumah sakit.
6. Untuk penelitian dan pemanfaatan dan sumber daya.
7. Untuk perencanaan dan pemanfaatan dan sumber daya.
8. Untuk keperluan lain yang ada kaitannya dengan rekam medis.

F. Landasan Teori

Hipertensi dibedakan menjadi hipertensi primer (essensial) dan hipertensi sekunder. Tujuan penggunaan hipertensi secara keseluruhan adalah menurunkan angka mortalitas (kematian) dan morbiditas (kesakitan) yang berhubungan dengan kerusakan organ target seperti gagal jantung, penyakit ginjal dan kejadian kardiovaskular atau serebrovaskular. Target penurunan tekanan darah adalah kurang dari 140/90 mmHg untuk penderita diabetes serta gagal ginjal kronik (Sukandar *et al* 2008).

Hipertensi timbul oleh dua faktor, secara *reversible* atau *irreversible*. Faktor yang tidak dapat diubah yaitu : usia, jenis kelamin dan keturunan. Sedangkan faktor yang dapat diubah antara lain kegemukan (obesitas), dispidemia, stress, merokok, alkohol dan konsumsi garam yang berlebih (Karyadi 2002). Jenis kelamin dapat berpengaruh terhadap terjadinya Hipertensi, dimana pria lebih banyak menderita hipertensi dibanding wanita, karena pria mempunyai gaya hidup yang cenderung merokok menyebabkan tekanan darah tinggi dibanding wanita. Namun, setelah memasuki menopause, prevalensi pada wanita meningkat bahkan menjadi tinggi dibandingkan pria karena pengaruh hormonal (Karyadi 2002).

Menurut *American Diabetes Association* (2003) pada diabetes mellitus, selain keadaan hiperglikemia atau gangguan glukosa sebagai faktor risiko, juga dapat ditemukan faktor risiko kardiovaskular lain, seperti resistensi insulin, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensi, hiperkoagulasi, obesitas visceral, mikroalbuminuria. Keadaan yang sangat multifaktorial ini menyebabkan insidensi penyakit kardiovaskular pada diabetes tinggi dan terus meningkat apabila pengelolannya tidak komprehensif. Dasar patofisiologi dari kelainan tersebut adalah adanya gangguan pada metabolisme yang sering dikemukakan sebagai sindrom metabolik.

Interaksi obat adalah dimana suatu zat mempengaruhi aktifitas dari efek obat, efek obat dapat meningkatkan atau menurunkan bahkan obat tersebut memproduksi efek baru yang sebelumnya tidak dimiliki. Namun, interaksi beberapa obat dapat menguntungkan. Tidak semua interaksi obat dapat bermakna secara klinis. Strategi dalam penatalaksanaan interaksi obat dapat dilakukan dengan : menghindari kombinasi obat yang berinteraksi, penyesuaian dosis, pemantauan pasien, jika interaksi obat tidak bermakna secara klinis maka dapat melanjutkan pengobatan sebelumnya (Fradgley 2003).

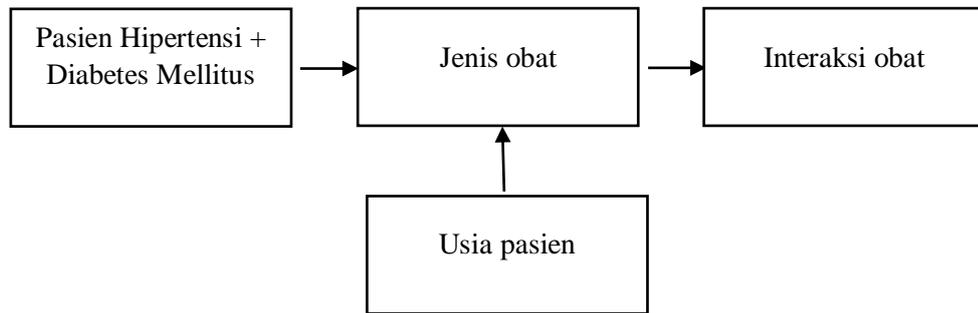
G. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori maka dapat diduga :

1. Penggunaan obat antihipertensi dengan antidiabetik pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta 2018.
2. Jenis interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018.

H. Kerangka Konsep Penelitian

Penelitian ini mengalisa tentang obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018. Obat – obat yang tercatat dalam rekam medik pasien hipertensi disertai diabetes mellitus merupakan variabel pengamatan dan interaksi obat sebagai parameter penelitian. Kerangka konsep penelitian dapat digambarkan seperti pada gambar 3.



Gambar 3. Kerangka konsep peneliti.