

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidak kejadian interaksi obat dan mengetahui persentase angka dan jenis kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif pada data rekam medik pasien rawat inap di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta. Berdasarkan penelitian didapatkan 50 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

A. Karakteristik Subyek Penelitian

1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu perempuan dan laki – laki. Pengelompokan ini bertujuan untuk mengetahui banyaknya pasien hipertensi disertai diabetes mellitus yang menggunakan obat antihipertensi dan antidiabetes pada jenis kelamin tiap kelompok terapi.

Tabel 7. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetes di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Perempuan	32	64
Laki - laki	18	36
Total	50	100

Sumber : data sekunder yang diolah tahun (2019).

Berdasarkan pengambilan data diperoleh 50 pasien yang menjadi subyek penelitian. Pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 32 pasien dan 18 pasien berjenis kelamin laki – laki. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi pengobatan hipertensi dan diabetes di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018 paling banyak adalah pasien perempuan 64 %. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Fitiyani (2017) yang menyatakan bahwa pasien yang menderita hipertensi sebanyak 56% perempuan dan sebanyak 44% laki – laki. Selain itu menurut Riskesdas (2018) di Indonesia pasien yang

menderita hipertensi lebih banyak perempuan sebanyak 36,85 % dan sebanyak 31,34 % laki – laki.

Hipertensi pada perempuan lebih besar daripada laki – laki, rata – rata perempuan akan mengalami peningkatan resiko tekanan darah tinggi (hipertensi) setelah menopause yaitu usia diatas 45 tahun (Singalingging 2011). Pada perempuan yang telah mengalami menopause kondisi tersebut terjadi penurunan hormonal, yaitu terjadi penurunan perbandingan estrogen dan androgen yang menyebabkan peningkatan pelepasan renin, sehingga dapat memicu peningkatan tekanan darah. Perempuan yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL rendah dan tingginya kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) mempengaruhi terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah meningkat (Novitaningtyas 2014).

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Pengelompokkan pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018 tidak hanya diklasifikasikan berdasarkan jenis kelamin tetapi dapat dikelompokkan menurut usia. Pengelompokkan berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui pada usia berapa penyakit hipertensi disertai diabetes mellitus lebih sering terjadi. Pengelompokkan berdasarkan usia menurut Depkes (2009) dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Karakteristik berdasarkan usia pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetes di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Usia	Jumlah	Persentase %
26 - 35 tahun	1	2
36 - 45 tahun	6	12
46 - 55 tahun	12	24
56 - 65 tahun	24	48
≥65 tahun	7	14
Total	50	100

Sumber : data sekunder yang diolah (2019).

Berdasarkan tabel 8 menunjukkan kelompok usia 56 – 65 tahun sebanyak 24 kasus (48%) merupakan kelompok usia paling banyak mengalami hipertensi. Hal ini menunjukkan dengan bertambahnya usia resiko terjadinya hipertensi

menjadi lebih besar, penelitian ini sejalan dengan penelitian Karomatul *et al* (2017) yang menyatakan pasien dengan rentang umur 56 – 65 tahun sebanyak 12,5 % di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi periode Januari – April 2017 menderita hipertensi.

Pada umumnya penderita hipertensi adalah orang-orang berusia diatas 40 tahun, namun saat ini tidak menutup kemungkinan diderita oleh orang usia muda. Sebagian besar hipertensi primer terjadi pada usia 25-45 tahun dan hanya pada 20% terjadi dibawah usia 20 tahun dan diatas 50 tahun. Hal ini disebabkan karena orang pada usia produktif jarang memperhatikan kesehatan, seperti pola makan dan pola hidup yang kurang sehat seperti merokok. Ditemukan kecenderungan peningkatan prevalensi menurut peningkatan usia dan biasanya pada usia \geq 40 tahun. Hal ini disebabkan karena tekanan arterial yang meningkat sesuai dengan bertambahnya usia, terjadinya regurgitasi aorta, serta adanya proses degeneratif, yang lebih sering pada usia tua. Seperti yang dikemukakan oleh Muniroh, Wirjatmadi & Kuntoro (2007), pada saat terjadi penambahan usia sampai mencapai tua, terjadi pula risiko peningkatan penyakit yang meliputi kelainan jantung dan pembuluh darah serta berkurangnya fungsi panca indera dan kelainan metabolisme pada tubuh.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa individu yang berusia lanjut memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi dengan DM. Usia merupakan salah satu faktor resiko yang tidak dapat dikontrol. Seiring bertambahnya usia tekanan darah dan kadar gula darah meningkat sehingga gangguan toleransi glukosa dan hipertensi sering terjadi pada usia lanjut (Aru 2009). Selain itu secara teoritis, fungsional organ – organ tubuh akan menurun seiring dengan bertambahnya umur.

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap

Lama rawat inap pasien hipertensi disertai diabetes mellitus adalah waktu dimana pasien masuk rumah sakit sampai pasien keluar rumah sakit dan dinyatakan sembuh atau membaik dari dokter. Berikut karakteristik pasien

berdasarkan lama rawat inap di RSUD Surakarta periode 2018 yang tersaji dalam tabel 9.

Tabel 9. Karakteristik berdasarkan lama rawat inap pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetes di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase (%)
2 – 3 hari	28	56
4 – 6 hari	19	38
≥ 7 hari	3	6
Total	50	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan pasien hipertensi disertai diabetes mellitus memiliki kisaran lama rawat inap 2 – 3 hari sebanyak 28 pasien (56%), 4 – 6 hari sebanyak 19 pasien (38%), dan ≥ 7 hari sebanyak 3 pasien (6%). Dari data diatas dapat dilihat bahwa pasien dengan lama perawatan paling banyak adalah 2 – 3 hari (56%).

Penentuan lama perawatan ini bertujuan untuk mengetahui rata – rata lama perawatan pasien, karena pasien yang menjalani rawat inap yang singkat dipengaruhi optimalnya terapi yang diberikan kepada pasien sehingga segera tercapai perbaikan kondisi dan berkurangnya gejala yang dialami pasien. Kondisi pasien yang telah ditunjukkan oleh dokter untuk keluar dari rumah sakit sudah membaik dan telah memenuhi kriteria pemulangan berdasarkan indikasi medis dan tanda vital stabil.

B. Karakteristik Obat

1. Karakteristik obat antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018 dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Jumlah pemberian obat antihipertensi	Golongan obat	Jenis terapi	Jumlah pasien	Total jumlah pasien	Persentase (%)
Monoterapi	ACE Inhibitor	Captopril	6	7	14
		Ramipril	1		
	Diuretik Loop	Furosemide	6	6	12
	CCB	Amlodipin	6	6	12
	ARB	Irbesartan	4	6	12
		Candesartan	2		
Beta bloker	Bisoprolol	2	2	4	
Kombinasi 2 obat	ARB + CCB	Candesartan + Amlodipin	7	9	18
		Irbesartan + Amlodipin	2		
		CCB + ACE Inhibitor	Amlodipin + Captopril		
	ARB + Diuretik Loop	Irbesartan + Furosemid	1	1	2
	ARB + ACE Inhibitor	Candesartan + Captopril	1	1	2
	CCB + Diuretik Loop	Amlodipin + Furosemid	1	1	2
Kombinasi 3 obat	ARB + CCB + Diuretik Loop	Candesartan + Amlodipin + Furosemid	1	2	4
		Irbesartan + Amlodipin + Furosemid	1		
	ACE Inhibitor + CCB + Diuretik Loop	Ramipril + Amlodipin + Furosemid	1	1	2
	ARB + BB + Diuretik Loop	Irbesartan + Bisoprolol + Furosemid	1	1	2
4 kombinasi	ARB + CCB + Beta bloker + Diuretik Loop	Candesartan + Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid	1	2	4
		Irbesartan + Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid	1		
TOTAL				50	100

Keterangan :

ACE Inhibitor = *Angiotensin Converting Enzim Inhibitor*

ARB = *Angiotensin Reseptor Blocker*

BB = *Beta Blocker*

CCB = *Calcium Canal Blocker*

Profil penggunaan obat antihipertensi dilakukan untuk melihat gambaran obat antihipertensi yang digunakan untuk terapi antihipertensi dengan DM. Terapi hipertensi pada setiap individu berbeda tergantung individu tersebut. Tujuan untuk terapi antihipertensi adalah mencapai dan mempertahankan target tekanan darah

guna menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ target.

Berdasarkan tabel 10 dapat dilihat bahwa penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak adalah kombinasi antara golongan CCB (Amlodipin) dan golongan ARB (Candesartan, Irbesartan) dengan jumlah 9 pasien (18%). Penggunaan obat tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE *Inhibitor* (Captopril, ramipril) yaitu 7 pasien (14%). Kombinasi 3 obat yang paling banyak digunakan adalah golongan ARB (Candesartan, Irbesartan), CCB (Amlodipin) dan Diuretik Loop (Furosemid) sebanyak 2 pasien (4%), sedangkan kombinasi 4 obat yang digunakan adalah kombinasi antara golongan ARB (Candesartan, Irbesartan), CCB (Amlodipin), BB (Bisoprolol) dan Diuretik Loop (Furosemid) sebanyak 2 pasien (4%).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa obat antihipertensi tunggal paling banyak digunakan adalah obat golongan ACE Inhibitor (Captopril, Ramipril) sebanyak 7 kejadian(14%) obat golongan ini dipilih karena dapat mengurangi resistensi insulin sehingga menguntungkan untuk penderita HT disertai DM (Hongdiyanto *et al* 2013). Selain itu menurut JNC VII dijelaskan bahwa penggunaan obat golongan ACE Inhibitor direkomendasikan untuk hipertensi dengan DM karena dapat mengurangi progresifitas menuju DM nefropati (Saseen *et al* 2005).

Kombinasi 2 golongan yang paling banyak adalah golongan ARB (Candesartan, Irbesartan) dan CCB (Amlodipin). ARB (Candesartan, Irbesartan) dan CCB (Amlodipin) direkomendasikan sebagai pilihan lini pertama untuk pasien penderita hipertensi dengan diabetes mellitus, CCB tidak mempengaruhi sensitivitas dari insulin atau metabolisme glukosa sehingga cukup aman untuk pasien hipertensi dan diabetes mellitus. Pada pasien diabetes target tekanan darah adalah <140/90 mmHg dan kebanyakan membutuhkan kombinasi antihipertensi untuk mencapai tujuan ini. CCB adalah pengobatan yang benar pada pasien hipertensi dengan diabetes, khususnya dikombinasi dengan pengobatan lain untuk mendukung indikasi pengobatan (Dipiro 2008).

ARB (Candesartan, Irbesartan) dan CCB (Amlodipin) merupakan kombinasi yang tepat karena keduanya bekerja dengan mekanisme berbeda untuk menurunkan kombinasi tekanan darah. Obat dengan mekanisme kerja yang berbeda dapat mengendalikan tekanan darah dengan toksisitas minimal (Darnindro *et al* 2008). Kombinasi ini digunakan untuk mencegah terjadinya DM nefropati, efek samping seperti edema perifer karena pemberian CCB tunggal secara signifikan menurun jika dikombinasikan dengan golongan ARB (Mallat *et al* 2013).

Kombinasi 2 golongan antihipertensi yang berbeda diharapkan dapat meningkatkan efikasi melalui efek sinergis dan meminimalkan efek samping satu sama lain. Apabila target tekanan darah tidak tercapai maka perlu penggunaan 3 kombinasi atau lebih yang telah direkomendasikan (ACEi, ARB, CCB, diuretik, BB).

2. Karakteristik obat antidiabetes

Berdasarkan hasil penelitian profil penggunaan obat antidiabetes pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018 dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Profil penggunaan obat antidiabetes pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Jumlah Pemberian Obat antidiabetes	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Total Jumlah Pasien	Persentase (%)
Monoterapi	Insulin Aspart	Novorapid	9	20	40
	Insulin Detemir	Lavemir	4		
	Insulin Analog campuran	Humalog mix 50/50	4		
	Insulin glargine	Lantus	3		
Kombinasi obat	2 Insulin Aspart + Insulin Detemir	Novorapid + Lavemir	19	28	56
	Insulin Aspart + Insulin Glargine	Novorapid + Lantus	9		
Kombinasi obat	3 Insulin Aspart + Insulin Analog campuran + Biguanida	Novorapid + Humalog mix 50/50 + Metformin	1	2	4
	Insulin Aspart + Insulin Detemir + Biguanida	Novorapid + Lavemir + Metformin	1		
TOTAL				50	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

2.1 Obat tunggal. Pada penelitian ini obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah obat golongan insulin aspart yaitu Novorapid dengan jumlah 9 pasien. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Yulianti *et al* (2014) bahwa terapi insulin yang banyak adalah jenis *rapid-acting insulin* yaitu Novorapid. Insulin Novorapid merupakan insulin analog kerja cepat dengan awal kerja (onset) 5 – 15 menit dengan lama kerja (*duration*) 4 – 5 jam sehingga lebih dipilih sebagai terapi tunggal pasien (PERKENI 2011). Insulin ini memungkinkan penggantian insulin pada waktu makan secara fisiologis karena mula kerjanya yang cepat, keuntungan lainnya yaitu karena insulin ini dapat diberikan segera sebelum makan tanpa mengganggu kontrol glukosa (Katzung 2010).

Insulin digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 apabila berbagai jenis antidiabetes oral telah digunakan sampai dosis maksimum, tetapi gula darah tetap tidak terkontrol. Insulin biasanya diberikan sebagai obat pertama pada pasien dengan kondisi penurunan berat badan drastis dalam waktu singkat dengan kadar gula darah yang tinggi dan menderita infeksi keuntungan lainnya yaitu karena insulin ini dapat diberikan segera sebelum makan tanpa menggunakan kontrol glukosa (Katzung 2010).

2.2 Obat Kombinasi. Pada penelitian yang telah dilakukan ada beberapa pasien yang mendapatkan lebih dari satu macam obat antidiabetes, terapi kombinasi dilakukan dengan tujuan dapat meningkatkan efektivitas terapi agar kadar glukosa darah segera turun. Penggunaan obat secara kombinasi lebih dianjurkan dari pada meningkatkan dosis obat karena dapat meningkatkan resiko toksisitas dan efek samping. Obat yang digunakan secara bersamaan dapat memberikan manfaat yang baik dalam mengontrol kadar gula dalam darah (PERKENI 2006).

Kombinasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah insulin aspart (Novorapid) dan insulin detemir (Lavemir) dengan 19 pasien. kombinasi jenis insulin terbanyak yaitu kombinasi *long-acting insulin* (Lavemir) dengan *rapid-acting insulin* (Novorapid). Beberapa penelitian menunjukkan kombinasi 2 jenis insulin ini dapat memberikan penurunan kadar glukosa darah lebih baik karena dapat memenuhi kebutuhan insulin basal dan insulin prandial, mengontrol fluktuasi

glukosa darah, kejadian hipoglikemia, dan peningkatan berat badan lebih terkontrol.

3. Karakteristik obat lain

Berdasarkan hasil penelitian profil penggunaan obat lain juga pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018. Obat lain digunakan untuk terapi tambahan dalam menunjang terapi pasien. Pengobatan obat lain dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Profil penggunaan obat lain pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Total Jumlah Pasien	Persentase (%)
Analgetik Antipiretik	- Paracetamol	3	5	3,5
	Analsik	1		
	Natrium metamizole	1		
Analgetik non opioid	Ketorolac	13	16	11,2
	Aspilet	3		
Antiangina	ISDN (Isosorbite dinitrate)	5	5	3,5
Antibiotik	Metronidazol	11	36	25,9
	Sefalosporin	13		
	Cefuroxim	4		
	Clindamycin	2		
	Ampicillin	3		
	Gentamisin	2		
	Pipedimic acid	1		
Antidepresan	Alprazolam	3	3	2,1
Antiemetik	Ondansentron	9	9	6,3
Antimigran	Flunarizin	3	3	2,1
Antitukak	Ranitidine	25	45	31,5
	Sucralfat syr	12		
	Antasida syr	7		
	Omeprazole	1		
Antistimulan	Dextral	1	1	0,7
Mukolitik	Ambroxol syr	1	1	0,7
Antigout	Allupurinol	2	2	1,4
Statin	Atrovastatin	4	5	3,5
	Pravastatin	1		
Vitamin, Kalsium dan mineral	Mecobalamine	3	11	7,7
	Asam folat	3		
	Kalsium laktat	2		
	Prorenal (Essential ketoacids)	1		
	Kalium chloride	1		
	Drip neurobion	1		
TOTAL		142	142	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Berdasarkan tabel 12 dapat dilihat bahwa profil penggunaan obat lain pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018 yang paling banyak adalah penggunaan golongan antitukak sebanyak 45 pasien (31,5%). Penggunaan antitukak khususnya jenis terapi ranitidine sering digunakan karena kebanyakan pasien mengalami keluhan berupa mual dan muntah.

4. Analisis Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi dan Antidiabetik

Penelitian analisis interaksi penggunaan obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018 yang dilakukan terhadap 50 pasien ditemukan 48 pasien terdapat interaksi obat, sedangkan 2 pasien tanpa interaksi obat, yang dikaji dalam tabel 13 interaksi obat.

Tabel 13. Interaksi obat pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Interaksi Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Terdapat interaksi Obat	48	96
Tanpa interaksi obat	2	4
Total	50	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Hasil analisis interaksi obat pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018, ditemukan 48 pasien dari 50 pasien yang terdapat interaksi obat hal ini menunjukkan bahwa pasien yang mengalami interaksi obat lebih banyak dibandingkan pasien tanpa interaksi obat, dari 48 pasien yang terdapat interaksi obat ditemui 131 kasus kejadian interaksi.

Interaksi obat yang terjadi berpotensi meningkatkan tekanan darah atau berpotensi menyebabkan hipoglikemia yang dapat menurunkan pengendalian glukosa darah. Mekanisme interaksi yang terkait dengan meningkatnya potensi hipoglikemia termasuk merangsang sekresi insulin. Selain itu faktor lain terjadinya interaksi adalah semakin bertambahnya usia. Bertambahnya usia seseorang maka fungsi organ semakin menurun. sejalan dengan bertambahnya usia, tekanan darah semakin meningkat. Tekanan darah tinggi menyebabkan jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Pada usia

lanjut, arteri kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit dari pada biasanya dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Usia yang semakin tua maka rentan terhadap penyakit lain sehingga diperlukan terapi tambahan. Terapi tambahan yang dimaksud adalah penggunaan obat lebih dari dua sehingga cenderung meningkatkan adanya interaksi obat (Fitriyani 2017).

Analisis kejadian interaksi berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018 disajikan pada tabel 14.

Tabel 14. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Keparahan interaksi	Jumlah kejadian interaksi	Persentase (%)
<i>Moderete</i>	100	76,92
<i>Minor</i>	29	22,31
<i>Major</i>	1	0,77
Total	130	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Kategori signifikansi klinis adalah *mayor*, *moderate*, dan *minor*. Kategori signifikansi klinis yang diacu adalah kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan interaksi, hal ini penting terutama dalam menilai risiko terapi. Tingkat keparahan *mayor* mempunyai efek yang berpotensi mengancam nyawa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat *moderate* mempunyai efek yang mungkin dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien, dimana terapi tambahan, rawat inap mungkin dibutuhkan. Tingkat keparahan *minor* mempunyai efek yang biasanya ringan dan tidak berdampak pada *outcome* terapi, sehingga terapi tambahan tidak diperlukan (Tatro 2007).

Pada tabel 14. Menunjukkan tingkat keparahan *moderate* terdapat 100 kejadian interaksi (76,92%), keparahan *minor* terdapat 29 kejadian interaksi (22,31%) dan keparahan *major* terdapat 1 kejadian interaksi (0,77%). Tingkat keparahan *moderate* banyak terjadi pada penggunaan obat novorapid dan lavemir dengan total 19 kejadian. Tingkat keparahan *minor* banyak terjadi pada penggunaan obat amlodipin dan ketorolac, sedangkan tingkat keparahan *major*

terdapat 1 kejadian interaksi yang terdapat pada penggunaan obat captopril dan allupurinol.

Tabel 15. Mekanisme interaksi obat yang digunakan pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Mekanisme	Jumlah kejadian interaksi	Persentase (%)
Farmakodinamik	91	70
Farmakokinetik	20	15,38
Tidak diketahui	19	14,62
Total	130	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Dapat dilihat pada tabel 15 di atas, jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi dengan mekanisme farmakodinamik sebanyak 91 kejadian interaksi (70%), kemudian diikuti mekanisme farmakokinetik 20 kejadian interaksi (15,38%) dan mekanisme yang tidak diketahui 19 kejadian (14,62%). Mekanisme farmakodinamik adalah pengaruh obat terhadap tubuh, dimana interaksi ini terjadi antara kedua obat dengan meningkatkan atau menurunkan efek. Mekanisme farmakokinetik adalah pengaruh tubuh terhadap obat, dimana interaksi terjadi saat satu obat mempengaruhi konsentrasi dari obat lain dengan akibat klinis (Snyder 2012). Banyaknya interaksi farmakodinamik menunjukkan bahwa obat yang diberikan saling berinteraksi pada tempat kerja yang sama.

Dalam penelitian ini interaksi farmakodinamik paling banyak adalah interaksi antara novorapid dan lavemir sebanyak 19 kejadian dengan mekanisme memberikan efek penurunan kadar gula darah pada pasien. Interaksi selanjutnya adalah interaksi farmakokinetik antara amlodipin dan ketolorac sebanyak 8 kejadian, ketolorac dapat mengurangi efek antihipertensi dari amlodipin. Interaksi tidak diketahui yaitu interaksi antara furosemid dan novorapid sebanyak 9 kejadian dengan mekanisme furosemid dapat meningkatkan kadar gula darah pada pasien.

Interaksi dapat dihindari dengan mengganti obat yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis terapi, pemantauan pasien secara berkala, atau melanjutkan pengobatan sebelumnya jika interaksi yang terjadi tidak bermakna klinis (Fradgley 2003).

Mekanisme interaksi dan tingkat keparahan interaksi obat dapat dilihat pada tabel 16 sebagai berikut :

Tabel 16. Mekanisme interaksi dan tingkat keparahan interaksi obat yang digunakan pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Interaksi Obat	Mekanisme	Tingkat Keparahan	Jumlah kejadian interaksi	Persentase (%)
1. Obat Antihipertensi				
Ramipril + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Candesartan + Captopril	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
2. Obat Antihipertensi dengan Antidiabetik				
Captopril + Novorapid	Farmakodinamik	Minor	7	5,38
Captopril + Levemir	Farmakodinamik	Minor	7	5,38
Captopril + Lantus	Farmakodinamik	Minor	2	1,54
Captopril + Humalog mix 50/50	Farmakodinamik	Minor	1	0,77
Captopril + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Bisoprolol + Novorapid	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	4	3,08
Bisoprolol + Lantus	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Bisoprolol + Levemir	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Furosemid + Novorapid	Unknown	<i>Moderete</i>	9	6,92
Furosemid + Levemir	Unknown	<i>Moderete</i>	8	6,15
Furosemid + Humalog mix 50/50	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Ramipril + Novorapid	Farmakodinamik	Minor	2	1,54
Ramipril + Levemir	Farmakodinamik	Minor	2	1,54
Ramipril + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
3. Melibatkan Obat Antihipertensi dan Antidiabetik				
Amlodipin + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Minor</i>	8	6,15
Amlodipin + Antasida syr	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	4	3,08
Amlodipin + ISDN	Unknown	<i>Moderete</i>	2	1,54
Amlodipin + Calcium Lactat	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Bisoprolol + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Candesartan + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Captopril + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	3	2,31
Captopril + Aspirin	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Captopril + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Captopril + Allopurinol	Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,77
Captopril + Antasid syr	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Furosemid + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Furosemid + ISDN	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Furosemid + Aspirin	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Furosemid + Prorenal	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Irbesartan + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	2	1,54

Irbesartan + ISDN	Farmakokinetik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Irbesartan + Natrium metamizole	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Levemir + Aspirin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Levemir + Urinter	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Levemir + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Novorapid + Levemir	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	19	14,62
Novorapid + Lantus	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	9	6,92
Novorapid + Aspirin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	2	1,54
Novorapid + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Novorapid + Essential ketoacids	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Novorapid + Urinter	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Ramipril + Analsik	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Ramipril + Urinter	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Humalog mix 50/50 + Aspirin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Humalog mix 50/50 + Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderete</i>	1	0,77
Total			130	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Dalam penelitian ini didapatkan interaksi antara obat antihipertensi yaitu ramipril dan furosemid sebanyak 1 kejadian dengan persentase 0,77 %. Interaksi yang terjadi antara ramipril dan furosemid yaitu farmakodinamik sinergis. Kombinasi ramipril (*ACE Inhibitor*) dan furosemid (*Diuretik Loop*) umumnya aman dan efektif. Pada semua pasien yang mengkonsumsi diuretik, terapi dengan *ACE inhibitor* harus dimulai dengan dosis yang sangat rendah. Interaksi antara furosemid dan ramipril juga dapat menyebabkan hipokalemia. Penyebab hipokalemia akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley 2008).

Interaksi selanjutnya antara candesartan dengan captopril sebanyak 1 kejadian (0,77%) Angiotensin II Reseptor blocker dapat meningkatkan efek buruk/toksik dari ACEI selain itu, Angotensin II Receptor Blocker dapat meningkatkan konsentrasi serum dari ACEI. penggunaan kombinasi rutin penghambat enzim pengonversi angiotensin, penghambat angiotensin II, antagonis aldosteron tidak dianjurkan.

Interaksi selanjutnya antara obat antihipertensi dengan antidiabetik paling banyak adalah interaksi furosemid dengan insulin sebanyak 9 kejadian (6,92%).

Furosemid merupakan salah satu obat golongan diuretik loop yang biasa digunakan untuk gangguan kardiovaskuler, seperti hipertensi dan udem, diuretik loop digunakan sebagai lini kedua pada hipertensi dengan penyakit DM yang bisa dikombinasikan dengan ACE inhibitor atau ARB. Obat ini sering digunakan karena obat ini bekerja dengan cepat untuk meningkatkan pengeluaran cairan di dalam tubuh melalui air seni. Pengeluaran cairan meningkat disebabkan karena penghambatan reabsorpsi Na dan air di ginjal. Mekanisme interaksi antara furosemid dan insulin belum diketahui secara pasti, salah satu literatur menyatakan efek samping dari diuretik loop adalah hiperglikemia. Hiperglikemia terjadi karena diuretik dapat menyebabkan toleransi glukosa. Hal ini yang mungkin menyebabkan interaksi furosemid dengan insulin sehingga perlu dilakukan monitoring kadar glukosa dalam darah secara rutin. Bila kadar glukosa darah meningkat dengan dosis penggunaan insulin yang biasanya, maka peningkatan dosis insulin diperlukan (Erlisa *et al* 2015).

Interaksi selanjutnya adalah interaksi antara insulin aspart dengan insulin detemir sebanyak 19 kejadian (14,62%), seperti yang dijelaskan diatas penggunaan kombinasi antara kedua jenis insulin ini memberikan efek penurunan kadar gula darah pada pasien selain itu penggunaan kombinasi kedua insulin ini akan menghasilkan onset yang cepat dan durasi kerja yang panjang sehingga dapat meniru profil insulin normal tubuh. Penggunaan insulin pada awal terapi DM lebih efektif daripada penggunaan OHO, hal tersebut dibuktikan dengan perbaikan fungsi sel β pankreas, insulin juga mempunyai efek menguntungkan lainnya dalam kaitannya dengan komplikasi DM (Rismayanthi 2010).

Interaksi lain yaitu interaksi antara furosemid dengan ketorolac, efek antihipertensi furosemid dapat berkurang dengan adanya ketorolac, walaupun interaksi ini sangat bergantung pada individu. furosemid menyebabkan peningkatan resiko gagal ginjal akut akibat ketorolac. Penggunaan bersamaan tidak perlu dihindari. Tetapi efek harus dipantau dan pengaturan dosis diuretik penting dilakukan. Tidak semua pasien terkena efeknya, pasien yang memiliki resiko terbesar adalah orang tua, pasien dengan riwayat gagal jantung, dan atau kelainan ginjal sehingga penggunaan ketorolac harus dihindari.

Penggunaan bersama antara aspirin dengan furosemid dapat mengakibatkan penurunan ekskresi natrium sehingga natrium tinggi dalam darah dan ekskresi berlebih dari kalium sehingga kadar kalium menurun (hipokalemia) serta menghambat sintesis prostaglandin yang berfungsi sebagai vasodilator pembuluh darah. Aspirin dan furosemid yang digunakan selama 3 hari sangat mungkin mengakibatkan penurunan kadar kalium drastis, sehingga dapat diberi suplemen yang mengandung kalium untuk mencegah penurunan kalium secara mendadak (Rismayanthi 2010).

Pasien dengan kombinasi obat golongan ACE *inhibitor* dan allopurinol dapat meningkatkan resiko leukopenia dan infeksi serius. Pasien yang mengkonsumsi kedua obat tersebut harus dipantau dengan ketat untuk mengetahui tanda-tanda hipersensitivitas (misalnya reaksi kulit) atau jumlah sel darah putih rendah (sakit tenggorokan, demam dll). Terutama jika pasien mengalami gangguan ginjal. Selain itu interaksi lain dari ACE inhibitor adalah interaksi ACE *inhibitor* dengan aspirin, interaksi ini bergantung pada keadaan penyakit dan tingkat keparahannya. Untuk pasien hipertensi, tidak diperlukan tindakan apabila menggunakan aspirin dengan dosis rendah. Interaksi aspirin dosis tinggi dengan ACE *Inhibitor* kurang efektif sehingga perlu adanya kontrol tekanan darah dan perhatikan interaksi aspirin tersebut. Pasien dengan gagal jantung disarankan agar penggunaan bersamaan sebaiknya dihindari, kecuali indikasi tertentu (misalnya penyakit jantung koroner atau stroke).

Potensi interaksi yang terjadi pada penggunaan obat antihipertensi, antidiabetik dan obat – obatan tersebut sebenarnya dapat dihindari sehingga efek yang tidak diinginkan dapat dicegah. Penggunaan obat – obatan yang berpotensi mengalami interaksi harus diperhatikan.

Tabel 17. Outcome terapi pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Periode 2018.

Outcome Terapi	Jumlah pasien	Persentase(%)
Tercapai	36	72
Tidak tercapai	14	28
Total	50	100

Sumber : Data sekunder yang diolah (2019).

Berdasarkan tabel 17 jumlah pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta periode 2018 dengan *Outcome* tercapai sebesar 36 pasien (72%) dan *Outcome* tidak tercapai sebanyak 14 pasien (28%). *Outcome* terapi dikatakan tercapai apabila pasien mengalami penurunan tekanan darah sesuai rekomendasi menurut JNC 8 (2014) yaitu $\leq 140/90$ mmHg untuk tekanan darah pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus. Terapi dikatakan tidak tercapai jika pasien mengalami kenaikan tekanan darah, tidak mengalami penurunan tekanan darah dan tidak mengalami pemulihan fisik.

Dalam penelitian ini didapatkan hasil sebanyak 36 pasien dengan *outcome* terapi tercapai yang berarti selama pasien menjalani perawatan di RSUD Surakarta terapi yang didapatkan sudah sesuai dan mempengaruhi kondisi klinis pasien sehingga menjadi lebih baik. Namun pada 14 pasien dengan *outcome* terapi belum tercapai dalam keadaan membaik dan diijinkan pulang hal ini dikarenakan beberapa faktor. Faktor yang bisa terjadi dalam hal ini kemungkinan adalah karena adanya beberapa faktor dsalah satunya adalah kondisi pasien yang sudah membaik sehingga pasien sudah diijinkan pulang dan menjalani rawat jalan sebagai terapi lanjutan.

Dalam penelitian ini interaksi harus segera ditangani secara cepat didasarkan pada identifikasi interaksi obat potensial, sehingga bisa diberi tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat interaksi obat. Beberapa interaksi obat berdampak klinis sehingga tetap diberikan karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu walaupun kombinasi tersebut menghasilkan dampak yang kurang menguntungkan. Pemantauan pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan *outcome* yang buruk terutama obat yang terapinya meningkat atau menurun jika digunakan bersamaan. Interaksi obat dapat mempengaruhi hasil laboratorium mungkin dapat diterima jika berdampak signifikansi secara klinik.