

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian “Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Tipe 2 disertai Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2018” terdapat 63 pasien rawat inap yang terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Ir. Soekarno Sukoharjo. Dari 63 pasien tersebut, didapatkan 50 pasien menjadi subyek penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan 13 pasien masuk kedalam kriteria eksklusi. Ada beberapa hal yang menyebabkan dari 13 pasien yang masuk kedalam kriteria eksklusi antara lain 2 pasien meninggal dunia, 3 pasien pulang paksa, 4 data rekam medik hilang, dan 3 data pasien yang tidak lengkap.

A. Karakteristik Pasien

Karakteristik umum subyek penelitian yang diamati meliputi jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dan *outcome* klinik. Karakteristik umum pasien digunakan untuk mengetahui gambaran umum subyek penelitian.

1. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu laki-laki dan perempuan. Pengelompokan bertujuan untuk mengetahui banyaknya pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi yang menggunakan obat antidiabetes dan hipertensi pada jenis kelamin tiap kelompok terapi dan juga untuk mengetahui perbandingannya. Distribusi jenis kelamin pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 ditunjukkan pada tabel 6.

Tabel 6. Persentase Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 disertai Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2018.

No	Jenis kelamin	Jumlah	Persentase
1.	Laki-laki	16	32%
2.	Perempuan	34	68%
Total		50	100%

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Tabel 6 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, dimana jumlah kasus diabetes mellitus tipe 2 disertai dengan hipertensi pada pasien yang terjadi di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno tahun 2018 sebanyak 50 kasus. Berdasarkan data tabel 8. Pasien yang lebih sering terjadi diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi adalah pasien perempuan sebanyak 34 pasien (68%) sedangkan pasien laki-laki sebanyak 16 pasien (32%). Karakteristik pasien menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) dimana prevalensi diabetes mellitus di Indonesia pada umur ≥ 15 tahun menurut jenis kelamin cenderung terjadi pada perempuan.

Menurut Irawan (2010) kejadian diabetes mellitus pada perempuan karena adanya sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), *pascamonopause* membuat distribusi lemak di tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga perempuan lebih beresiko menderita penyakit diabetes mellitus. Terkaitan antara DM dengan gangguan siklus menstruasi disebabkan oleh adanya persamaan hormon yang memiliki efek antagonis terhadap kadar glukosa darah yaitu reseptor hormon estrogen pada sel β pankreas yang menyebabkan pelepasan insulin yang merupakan hormon terpenting dalam homeostatis glukosa dalam darah dan hormon progesteron yang memiliki sifat anti-insulin serta dapat menjadikan sel-sel kurang sensitif terhadap insulin yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin dalam tubuh (Alonso-Magdalena *et al.* 2008).

Menurut Price dan Wilson (2008) menyatakan bahwa pada kasus diabetes mellitus lebih banyak terdapat pada wanita dibandingkan pria hal ini kemungkinan karena faktor obesitas dan kehamilan. Jumlah lemak pada perempuan sekitar 20-25% dari berat badan (BB) total, lebih tinggi dari laki-laki dewasa yang berkisar antara 15-20%. Jadi faktor resiko terjadinya diabetes pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki yaitu 2-3 kali. Menurut Singalingging (2011) rata-rata perempuan akan mengalami peningkatan resiko tekanan darah tinggi (Hipertensi) setelah monopause yaitu usia diatas 45 tahun.

2. Distribusi pasien berdasarkan usia

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh hubungan antara usia dengan penyakit diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi pada usia berapa yang lebih sering terjadi. Pasien rawat inap yang terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Rumah Sakit RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo menurut WHO (2009) dikelompokkan menjadi tiga kelompok usia pertengahan (*middle age*) 45-59 tahun, lanjut usia (*elderly*) 60-74 tahun, lanjut usia tua (*old*) 75-90 tahun, dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun. Distribusi pasien berdasarkan usia pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2018 ditunjukkan pada tabel 7.

Tabel 7. Persentase pasien Rawat Inap yang terdiagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 disertai Hipertensi berdasarkan usia di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Kategori usia	Jumlah	Persentase
usia pertengahan (<i>middle age</i>) 45-59 tahun	26	52%
lanjut usia (<i>elderly</i>) 60-74 tahun	22	44%
lanjut usia tua (<i>old</i>) 75-90 tahun	2	4%
usia sangat tua (<i>very old</i>) diatas 90 tahun	0	0%
Total	50	100%

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan karakteristik umur subyek penelitian, setengah dari jumlah subyek penelitian terdistribusi pada kisaran 45-59 tahun sebesar 52%, selebihnya terdistribusi kisaran umur 60-74 tahun sebesar 44%, kisaran umur 75-90 tahun sebesar 4% dan kisaran 90 tahun keatas sebesar 0%. Semakin tua usia maka akan semakin banyak terjadi perubahan fungsi fisiologis yang mengalami penurunan. Resiko terkena diabetes akan meningkat dengan bertambahnya usia, terutama diatas 40 tahun, serta kurangnya olahraga, kemudian massa otot yang berkurang, dan berat badan yang semakin bertambah (Tandra 2008). Usia merupakan faktor resiko terjadinya hipertensi karena semakin bertambahnya usia terjadinya perubahan pada struktur pembuluh darah besar, sehingga dinding pembuluh darah menjadi kaku dan lumen menjadi sempit yang akan mengakibatkan tekanan darah menjadi meningkat.

Wanita usia lanjut yang mengalami hipertensi disebabkan oleh sindrome *pre-menopause*. Bagi kebanyakan perempuan, gejala *pre-menopause* akan muncul

pada rentang waktu usia 40 tahun (Proveraeti 2010). Wanita yang mengalami masa *pre-menopause* akan mengalami gejala puncak (klimakterik) dan mempunyai masa transisi atau masa peralihan. Fase ini disebut dengan priode klimakterium (*climacter*) tahun perubahan, pergantian tahun yang berbahaya. Periode klimakterium ini disebut pula sebagai periode kritis yang ditandai dengan rasa terbakar (*hot flush*), adanya gejolak panas yang terjadi suatu peningkatan tekanan darah baik sistol maupun diastol. Rasa panas terjadi akibat peningkatan aliran darah dalam pembuluh darah wajah, leher, dan punggung. Etiologi rasa panas masih belum diketahui pasti, namun mungkin disebabkan oleh labilnya pusat termoregulator tubuh di hipotalamus yang diinduksikan oleh penurunan kadar estrogen dan progesteron (Proverawati 2010). Peningkatan tekanan darah pada usia terjadi secara bertahap, kemudian menetap dan lebih dari tekanan darah sebelumnya.

Pengaruh hipertensi terhadap kejadian diabetes mellitus disebabkan oleh penebalan pembuluh darah arteri yang menyebabkan diameter pembuluh darah menjadi menyempit. Hal ini akan menyebabkan proses pengangkutan glukosa dari dalam darah menjadi terganggu.

3. Distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap dengan outcome klinik pasien membaik

Distribusi pasien diagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi berdasarkan lama rawat inap dengan outcome klinik pasien membaik, dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Persentase pasien rawat inap yang Terdiagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 disertai Hipertensi berdasarkan lama Rawat Inap dengan outcome klinik pasien membaik RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2018.

No	Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase (%)
1.	2-3 hari	14	28%
2.	4-5 hari	22	44%
3.	6-7 hari	6	12%
4.	8-9 hari	3	6%
5.	10-11 hari	4	8%
6.	12-13 hari	1	2%
Total		50	100%

Sumber: data sekunder yang diolah tahun (2019)

Tabel 8 memberikan informasi bahwa rata-rata lama rawat inap dengan *outcome* klinik pasien membaik paling tinggi terdapat pada kelompok rawat inap 4-5 hari sebanyak 22 pasien (44%), untuk lama rawat inap 3-4 hari sebanyak 14 pasien (28%), untuk lama rawat inap 6-7 hari sebanyak 6 pasien (12%), untuk lama rawat inap 10-11 hari sebanyak 4 pasien (8%), untuk lama rawat inap 8-9 hari sebanyak (6%), untuk lama rawat inap 12-13 hari sebanyak 1 pasien (2%).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2016) dimana hasil penelitiannya menyatakan bahwa waktu rawat inap pasien diabetes mellitus tipe 2 paling banyak berkisar 1-5 hari. Pada pasien yang dirawat lebih dari ≥ 10 hari, lama perawatan pasien berkaitan dengan apabila pasien diabetes mellitus tipe 2 mengalami komplikasi atau penyakit penyerta maka pasien membutuhkan perawatan dari tenaga medis secara intens, sehingga berpengaruh pada lama rawat inap. Lama rawat inap pasien dengan *outcome* klinik membaik pada diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi adalah waktu dimana pasien masuk rumah sakit sampai keluar rumah sakit dengan dinyatakan sembuh atau membaik oleh dokter. Kondisi pasien yang telah diijinkan pulang dari rumah sakit oleh dokter sudah membaik dan telah memenuhi kriteria pemulangan pasien berdasarkan indikasi medis yaitu penurunan kadar gula darah dan penurunan tekanan darah yang sesuai dengan target terapi serta perbaikan kondisi pasien.

B. Profil Penggunaan Obat

Profil penggunaan obat yang digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 meliputi jenis kelas terapi obat, golongan obat dan jumlah obat yang akan disajikan dalam bentuk tabel disertai beberapa penjelasan singkat. Tujuan terapi diabetes mellitus tipe dengan komplikasi hipertensi adalah meningkatkan kontrol tekanan darah sehingga dapat menurunkan morbiditas penyakit kardiovaskuler dan menurunkan mortalitas. Gambaran distribusi penggunaan obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD Ir. Soekarno tahun 2018.

1. Penggunaan Obat Antidiabetes

Tujuan penatalaksana secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes. Tujuan penatalaksanaan jangka pendek adalah menghilangkan keluhan penderita diabetes mellitus, memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi resiko komplikasi akut. Tujuan jangka panjang penatalaksanaan diabetes mellitus adalah mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangopati dan makroangiopati. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunya morbiditas dan mortalitas diabetes mellitus (Perkeni 2015).

Penelitian ini dilakukan untuk menghitung jumlah penggunaan obat antidiabetes yang paling sering digunakan untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi secara menyeluruh di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018. Berikut tabel 11. Menunjukkan distribusi penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tabel 9. Obat-obat antidiabetes yang digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

No	Jenis Terapi	Golongan	Nama Generik	No. Sampel	Jumlah (%)
1.	Monoterapi	Insulin Aspart	Novorapid	6, 21, 31, 34, 35	5 (10%)
		Insulin Glargine	Lantus	27	1 (2%)
		Biguanid	Metformin	24,42	2 (4%)
		Sulfonilurea	Glimepirid	28	1 (2%)
2.	Kombinasi 2 obat	Biguanid	Metformin	1, 11	2 (4%)
		Sulfonilurea	Glimepirid		
		Insulin Aspart Sulfonilurea	Novorapid Glimepirid	5, 18	2 (4%)
		Biguanid	Metformin	15	1 (2%)
		Inhibitor α Glukosidase	Acarbose		
		Insulin Aspart Sulfonilurea	Novorapid Glikuidon	17	1 (2%)
		Insulin Aspart Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Acarbose	20	1 (2%)
		Insulin Aspart Biguanid	Novorapid Metformin	23, 36	2 (4%)
		Sulfonilurea	Glimepirid	46	1 (2%)
		Inhibitor α Glukosidase	Acarbose		
3.	Kombinasi 3 Obat	Insulin Aspart	Novorapid	4, 7, 10, 22, 26,	11 (22%)
		Biguanid	Metformin	30,38, 41, 43,	
		Sulfonilurea	Glimepirid	45, 47	
		Sulfonilurea	Glimepirid	12, 44, 50	3 (6%)
		Biguanid Inhibitor α Glukosidase	Metformin Acarbose		

No	Jenis Terapi	Golongan	Nama Generik	No. Sampel	Jumlah (%)
		Insulin Aspart Biguanid Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Metformin Acarbose	25, 32	2 (4%)
		Insulin Aspart Insulin Glargine Sulfonilurea	Novorapid Lantus Glikuidon	40	1 (2%)
		Insulin Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Sliding Scale Glimepirid Acarbose	2	1 (2%)
		Insulin kombinasi Insulin Glargine Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Novomix Lantus Glimepiride Acarbose	8	1 (2%)
		Insulin Aspart Biguanid Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Metformin Glimepirid Acarbose	13, 29, 33, 39	4 (8%)
		Insulin Aspart Insulin Glargine Biguanid Sulfonilurea	Novorapid Lantus Metformin Glimepirid	14, 37	2 (4%)
		Insulin Aspart Insulin Glargine Biguanid Indikator α Glukosidase	Novorapid Lantus Metformin Acarbose	19	1 (2%)
		Insulin Insulin Glargine Biguanid Inhibitor α Glukosidase	Insulin Lantus Metformin Acarbose	49	1 (2%)
		Insulin Insulin Aspart Biguanid Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Insulin Novorapid Metformin Glimepirid Acarbose	3	1 (2%)
		Insulin Aspart Insulin Detemir Biguanid Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Levemir Metformin Glimepirid Acarbose	9	1 (2%)
		Insulin Aspart Insulin Kombinasi Biguanid Sulfonilurea Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Novopen Metformin Glimepirid Acarbose	16	1 (2%)
		Insulin Aspart Insulin Glargine Biguanid Sulfoniurea Inhibitor α Glukosidase	Novorapid Lantus Metformin Glimepiride Acarbose	48	1 (2%)
		Total		50	100%

Sumber: data sekunder yang diolah tahun (2019)

Tabel 9 menunjukkan obat antidiabetes yang paling sering digunakan di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi adalah kombinasi 3 obat yaitu Novorapid, metformin dan glimepirid sebanyak 11 pasien (22%) dengan no sampel 4, 7, 10, 22, 26, 30,38, 41, 43, 45, 47. Pada pasien yang mendapatkan kombinasi 3 obat dikarenakan pasien masuk rumah sakit dengan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 300 mg/dL. Komposisi atau kandungan inti obat Novorapid adalah insulin aspart, yang merupakan *rapid acting insulin*, lama kerja dari rapid acting adalah 4-6 jam dengan onsetnya 5-15 menit dan waktu untuk mencapai puncak efek 1-2 jam. Untuk memenuhi kebutuhan insulin prandial (setelah makan) digunakan insulin kerja sangat cepat sering disebut *rapid acting insulin* (Perkeni 2011). Pada pengobatan kombinasi 3 obat juga digunakan Metformin yang memiliki mekanisme obat yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada hati dan otot sehingga meningkatkan pengambilan glukosa di hati. Menurut Riddle (2008), apabila metformin dikombinasikan dengan insulin akan memberikan keuntungan dalam menurunkan kadar glukosa darah dimana insulin mampu dalam mengontrol glukosa post prandial sedangkan metformin mengontrol glukosa darah puasa sehingga glukosa darah terkontrol setiap waktu (Riddlee 2008).

Pada rawat inap metformin juga dikombinasikan dengan golongan sulfonilurea yaitu glimepirid. Sulfonilurea dan biguanid memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi, dengan efek antihiperlipidemia yang sinergis dan tidak meningkatkan reaksi simpang dari masing-masing golongan. Sulfonilurea (glimepirid) menstimulasi sel β untuk melepaskan insulin, sedangkan metformin mengurangi produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa di usus, serta memperbaiki sensitivitas insulin melalui perbaikan *uptake* dan penggunaan glukosa perifer. Glimepirid merupakan golongan sulfonilurea generasi ketiga dengan durasi kerja lebih panjang dan onset yang lebih cepat (Riddle 2008). Pada pasien rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo lebih banyak menggunakan pengobatan kombinasi insulin dengan obat oral antihiperlipidemia untuk menurunkan kadar glukosa darah sewaktu.

Pada pengobatan diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi jenis pengobatan terbanyak kedua yaitu monoterapi dengan menggunakan insulin Novorapid sebanyak 5 pasien (10%) dengan no sampel 6, 21, 31, 34, 35. Pada kondisi pasien datang dengan kadar glukosa darah sewaktu yang tinggi ≥ 220 mm/dL sehingga dibutuhkan insulin dengan kerja cepat untuk menurunkan kadar glukosa darah sewaktu. Sehingga pasien-pasien tersebut menerima novorapid yang dapat menurunkan kadar gula darah dengan cepat ditinjau dari waktu puncak yang dimiliki yaitu 1-2 jam.

Menurut ADA (2019) dikatakan tercapainya target terapi untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi apabila kadar glukosa sewaktunya ≤ 180 mm/dL dan target tekanan darah pasien $\leq 130/80$ mm/Hg.

2. Penggunaan Obat Antihipertensi

Pengobatan hipertensi bertujuan untuk menurunkan tingkat mortalitas dan morbiditas pasien dengan penyakit kardiovaskular. Terapi obat antihipertensi yang digunakan pada penelitian ini bervariasi untuk semua pasien terkhusus pada pasien dewasa dengan diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini dilakukan untuk menghitung jumlah penggunaan obat antihipertensi yang paling sering digunakan untuk pasien diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi secara menyeluruh di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018. Berikut tabel 12 menunjukkan distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tabel 10. Obat-obat antihipertensi yang digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

No	Jenis Terapi	Golongan	Nama Generik	No. Sampel	Jumlah (%)
1.	Monoterapi	CCB	Amlodipine	4, 7, 8, 9, 10, 12, 18, 19, 20, 22, 31, 32, 35, 41, 42, 45, 46, 49	18 (36%)
		ACEI	Captopril	2, 5, 15, 27, 28, 38	6 (12%)
		Diuretik Loop	Furosemide	6, 17, 34	3 (6%)
		ARB	Candesartan	14	1 (2%)
2.	Kombinasi 2 Obat	ACEI	Captopril	1, 23, 26, 29,	7 (14%)
		CCB	Amlodipin	39, 43, 48	
		Diuretik Loop	Furosemide	24, 33, 36, 44	4 (8%)
		ACEI	Captopril		

No	Jenis Terapi	Golongan	Nama Generik	No. Sampel	Jumlah (%)
		CCB	Amlodipine	16, 21, 30	3 (6%)
		ARB	Candesartan		
		CCB	Amlodipine	11, 50	2 (4%)
		Diuretik Loop	Furosemid		
		Diuretik Loop	Furosemide	13	1 (2%)
		ARB	Candesartan		
		CCB	Amlodipine	37	1 (2%)
		ACEI	Captopril		
3.	Kombinasi 3 Obat	ACEI	Captopril	3, 40	2 (4%)
		Diuretik Loop	Furosemide		
		CCB	Amlodipine		
		Diuretik Loop	Furosemide	25	1 (2%)
		ACEI	Captopril		
		ARB	Candesartan		
		Diuretik Loop	Furosemid	47	1 (2%)
		ARB	Candesartan		
		CCB	Diltiazem		
Total				50	100%

Sumber: data skunder yang diolah tahun (2019)

Tabel 10 menunjukkan obat antihipertensi yang paling sering digunakan oleh RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 untuk pasien diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi paling banyak menggunakan obat golongan *Calcium Channel Bloker* (CCB) yaitu Amlodipine pasien dengan no sampel 4, 7, 8, 9, 10, 12, 18, 19, 20, 22, 31, 32, 35, 41, 42, 45, 46, 49 sebanyak 18 pasien (36%). Amlodipine golongan *Calcium Channel Bloker* (CCB) yang bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga mengurangi tahanan perifer. (CCB) *Calcium Channel Bloker* menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstiksi otot polos pembuluh darah.

Pedoman NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) yang baru mengemukakan bahwa diuretik tiazid atau CCB dihidropiridin merupakan terapi lini pertama untuk pasien lanjut usia. *Calcium Channel Bloker* (CCB) terbukti sangat efektif pada hipertensi dengan kadar renin yang rendah seperti pada usia lanjut, dimana amlodipine menghambat masuknya ion kalsium pada otot polos pembuluh darah dan otot jantung. Hal tersebut mengurangi tahanan vaskuler tanpa mempengaruhi konduksi atau kontraksi jantung (Sargowo

2012). Selain itu obat jenis ini juga tidak mempunyai efek samping metabolik terhadap gula darah, sehingga aman bagi pasien dengan diabetes melitus. Pasien yang lebih dari 80 tahun dapat diberi terapi seperti pasien usia > 55 tahun (NICE 2006).

Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi yang menggunakan obat antihipertensi terbanyak kedua yaitu kombinasi 2 obat golongan (ACEI) *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* Captopril dan (CCB) *Calcium Channel Bloker* Amlodipine dengan no sample 1, 23, 26, 29, 39, 43, 48 sebanyak 7 pasien (14%) berdasarkan mekanisme kerja captopril yang bekerja menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi penurunan sekresi aldosteron dan mekanisme (CCB) *Calcium Channel Bloker* bekerja dengan menghambat pemasukan ion kalsium eksternal ke dalam sel sehingga dapat mengurangi penyaluran impuls dan kontraksi miokard serta dinding pembuluh darah, apabila kedua obat tersebut dikombinasikan maka penurunan tekanan darah tinggi akan turun dengan stabil. Pemberian captopril bertujuan untuk menurunkan tekanan darah tinggi dan penggunaan amlodipine bertujuan untuk menstabilkan tekanan darah tinggi sehingga tekanan darah akan turun dengan baik. Pemberian 2 kombinasi obat ini bertujuan untuk mengontrol tekanan darah tinggi dengan baik.

3. Penggunaan Obat Lain

Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi yang dirawat inap mendapatkan terapi pengobatan lainnya. Hal ini disebabkan karena adanya keluhan yang ditimbulkan dari adanya penyakit yang dialami pasien. Distribusi penggunaan obat lain pada pasien diabetes mellitus disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo ditunjukkan pada tabel 11.

Tabel 11. Obat lain digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo Tahun 2018

No	Nama Obat	Bentuk sediaan	Jumlah	Persentase
1.	Antalgin	Injeksi	13	4,7%
2.	Antasida	Injeksi	1	0,3%
3.	Asam tranexamat	Tablet	4	1,4%
4.	Ambroxol	Tablet	3	1,0 %
5.	Betahistin	Tablet	3	1,0%
6.	Allupurinol	Tablet	1	0,3%
7.	Ceftriaxon	Injeksi	15	5,4%
8.	Cefixime	Tablet	2	0,7%
9.	Cefotaxin	Tablet	3	1,0%

No	Nama Obat	Bentuk sediaan	Jumlah	Persentase
10.	Cefadroxil	Tablet	2	0,7%
11.	Ciprofloxacin	Tbalet	5	1,8%
12.	Citicolin	Tablet	5	1,8%
13.	Clonidin	Tablet	1	0,3%
14.	Clopidogrel	Tablet	9	3,2%
15.	Clobazam	Tablet	5	1,8%
16.	Concor	Tablet	1	0,3%
17.	Curcuma	Tablet	5	1,8%
18.	Dexametason	Tablet	1	0,3%
19.	Diaget	Tablet	5	1,8%
20.	Difenhidramin	Tablet	1	0,3%
21.	Digoksin	Tablet	1	0,3%
22.	Diltiazem	Tablet	2	0,7%
23.	Domperidon	Tablet	2	0,7%
24.	Dulcolax	Tablet	1	0,3%
25.	Fenofibrat	Tablet	2	0,7%
26.	Furosemid	Tablet	3	1,0%
27.	Furosemid	Injeksi	15	5,4%
28.	Isosorbit dinitrate	Tablet	9	3,2%
29.	Ketoconazol	Tablet	3	1,0%
30.	Ketrolac	Tablet	1	0,3%
31.	L-Bio	Sachet	5	1,8%
32.	Martos	Injeksi	5	1,8%
33.	Metronidazole	Injeksi	5	1,8%
34.	Metokloperamid	Tablet	3	1,0%
35.	Mecobalamin	Tablet	7	2,5%
36.	Miniaspi	Tablet	3	1,0%
37.	Nacl	Infus	5	1,8%
38.	Natrium diklofenak	Tablet	2	0,7%
39.	Nitrokaf	Tablet	6	2,1%
40.	Omeprazole	Tablet	13	4,7%
41.	Obat batuk hitam	Sirup	1	0,3%
42.	Ondansentron	Injeksi	13	4,7%
43.	Paracetamol	Tablet	5	1,8%
44.	Pantoprazole	Tabel	2	0,7%
45.	Phenobarbital	Injeksi	1	0,3%
46.	Ranitidin	Injeksi	26	9,5%
47.	Ranitidin	Tablet	6	2,1
48.	Ringer laktat	Infus	9	3,2%
49.	Simvastatin	Tablet	2	0,7%
50.	Sucralfat	Sirup	14	5,1%
51.	Tanapres	Tablet	5	1,8%
52.	Tegaderm	Tablet	9	3,2%
53.	Vitamin B1	Tablet	1	0,3%
54.	Vitamin B12	Tablet	1	0,3%
Total			273	100%

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Penggunaan obat selain antidiabetes dan hipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Ir. Soekarno tahun 2018 diperoleh data seperti pada tabel 13. Pemberian obat selain antidiabetes dan hipertensi digunakan untuk menunjang perbaikan kualitas hidup pasien dan digunakan untuk terapi dari kondisi pasien. Pemberian

injeksi ranitidin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi sebenarnya tidak diperlukan. Ranitidin merupakan antagonis reseptor H₂ dan sebagian besar digunakan untuk ulkus peptik dan refluks gastro esophageal. Obat ini digunakan karena biasanya pasien rawat inap memiliki gangguan kecemasan sehingga berpengaruh pada meningkatnya asam lambung dan menurunnya nafsu makan. Gejala yang muncul pada pasien seperti mual, muntah, nyeri perut, kembung dan perut yang terasa sangat panas (Arsi 2011).

Pemberian injeksi ceftriaxone dikarena pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi akan mendapatkan komplikasi gagal ginjal kronik, pasien dengan gagal ginjal rentan terkena infeksi karena adanya difungsi sistem imun sehingga injeksi ceftriaxone menjadi pilihan yang terbaik dalam penanganan infeksi tersebut. Ceftriaxone bekerja dengan menghambat sintesa dinding mikroba, yang dihambat yaitu enzim transpeptidase (Putri 2012).

Obat antibakteri seperti (ciprofloxacin, cepadroxil, cefixime, cefotaxin) untuk mengobati infeksi akibat bakteri yang menyertai diabetes mellitus seperti ulkus dan gangren agar tidak bertambah parah. Kemudian pemberian obat golongan sistem saraf pusat seperti dapat digunakan untuk mengurangi rasa cemas pada pasien menjadi tenang dan dapat beristirahat (Arsi 2011)

Obat golongan analgesik adalah obat yang selektif mengurangi rasa sakit dengan bertindak dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, tanpa secara signifikan mengubah kesadaran. Sehingga pemberian codein, antrain parasetamol diperlukan untuk mengurangi rasa sakit dari pasien karena rasa nyeri sering kali menyebabkan rasa tidak nyaman sehingga mengganggu kualitas hidup pasien (Maryunani 2013).

C. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes

Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pengobatan dengan pedoman *American Diabetes Association* (ADA). Evaluasi rasionalitas pada penelitian ini dilakukan dengan 4 indikator yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.

1. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah ketepatan penggunaan antidiabetik atas dasar diagnosis yang ditegakkan, sesuai dengan diagnosis yang tercantum di rekam medik yang memiliki kadar gula darah sewaktu >200 mg/dL. Diagnosis diabetes mellitus dapat ditegakkan melalui tiga cara. Pertama, jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus. Kedua dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO), meskipun tes toleransi glukosa oral dengan beban 75 gram glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa darah puasa, namun memiliki keterbatasan tersendiri. Tes toleransi glukosa oral sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan. Ketiga, dengan pemeriksaan glukosa darah puasa yang lebih mudah dilakukan (Perkeni 2015). Distribusi tepat indikasi dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Distribusi tepat indikasi penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tepat Indikasi	Jumlah (kasus)	Persentase (%)
Tepat indikasi	50	100
Tidak tepat indikasi	0	0
Total	50	100

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 12 menunjukkan hasil persentase tepat indikasi sebanyak 50 pasien (100%). Hasil penelitian ini karena dari semua data rekam medik pada pasien rawat inap di RSUD Ir. Soekarno tahun 2018 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah sewaktu pasien >200 mg/dL dan kadar tekanan darah pasien $>140/90$ mm/Hg dan sesuai dengan diagnosa adanya penyakit diabetes mellitus disertai hipertensi berdasarkan pengukuran tekanan darah pasien selama di rawat di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 karena penggunaan obat yang diresepkan sesuai dengan diagnosa adanya penyakit diabetes mellitus disertai hipertensi berdasarkan dari keluhan pasien, pengukuran glukosa darah sewaktu dan kadar tekanan darah pasien selama di rawat di instalasi rawat inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Pada contoh ketepatan indikasi dikarenakan obat yang diberikan telah sesuai dengan diagnosis pasien. Contohnya pada pasien no 9, pasien diberikan

injeksi novorapid dan injeksi levemir, hal ini disebabkan karena kadar glukosa darah pasien yang sangat tinggi (672 mg/dL) sehingga diperlukan penanganan yang cepat untuk menurunkan kadar glukosa darah. Maka diberikan antidiabetik berupa insulin dengan kerja yang sangat cepat dan kerja yang panjang untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan stabil turun.

2. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah ketepatan pemilihan obat yang mempertimbangkan keadaan pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi kepada pasien secara individu. Berdasarkan kerasionalan penggunaan obat antidiabetes dilihat dari ketepatan pasien, dari 50 pasien hipertensi yang menjalani rawat inap di Instalasi RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 mendapatkan obat sesuai dengan kondisi pasien berdasarkan pedoman American Diabetes Association (ADA).

Tabel 13. Distribusi tepat pasien penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tepat Pasien	Jumlah (kasus)	Persentase (%)
Tepat pasien	50	100
Tidak tepat pasien	0	0
Total	50	100

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 13 dalam penelitian ini persentase penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi menunjukkan hasil tepat pasien sebanyak 50 pasien yaitu 100% hal ini sesuai dengan keadaan pasien dan obat yang diresepkan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi sesuai dengan kondisi patologi dan fisiologi pasien serta tidak menimbulkan kontraindikasi pada pasien selain itu dokter juga sudah mengerti bagaimana kondisi pasien dan sudah mempertimbangkan pemberian obat yang tepat untuk pasien. Pada pasien rawat inap di RSUD Sukoharjo tahun 2018 tidak mengalami alergi dan peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang tinggi sehingga tidak terjadi keadaan pasien yang kontraindikasi. Contoh tepat pasien pada sampel no 22 pasien diberikan injeksi novorapid hal ini disebabkan karena kadar glukosa darah sewaktu pasien sangat tinggi (444 mg/dL) sehingga diperlukan penanganan untuk menurunkan kadar glukosa, kemudian pasien mendapatkan obat glimepirid dan metformin untuk mengontrol kadar glukosa

darah pasien, pasien yang diberi pengobatan antidiabetes tidak memiliki kontraindikasi dengan penyakit lain.

3. Tepat Obat

Kerasionalan penggunaan obat antidiabetes dilihat dari ketepatan obat pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi yang menjalani rawat inap di Instalasi RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018 yang mendapatkan obat antidiabetes sesuai terapi berdasarkan pedoman *American Diabetes Association* (ADA) sebanyak 50 pasien. Dikatakan tepat apabila obat tersebut memiliki efek terapi yang sesuai dengan penyakitnya dan berdasarkan pedoman *American Diabetes Association* (ADA). Distribusi tepat obat dapat dilihat pada tabel no 14.

Tabel 14. Distribusi tepat obat penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tepat Obat	Jumlah (kasus)	Persentase (%)
Tepat obat	36	72
Tidak tepat obat	14	28
Total	50	100

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan *American Diabetes Association* terdapat *guideline* atau algoritma terapi Diabetes Mellitus tipe 2. Dalam *guideline* tersebut, disebutkan bahwa: metformin dipilih pada awal terapi (kecuali ada kontraindikasi) karena mempunyai efek glikemik, tidak menyebabkan peningkatan berat badan dan hipoglikemia, efek samping ringan, dapat diterima dengan baik dan murah. Bila belum mencapai perubahan kadar glukosa darah <200 mg/dL, maka dilakukan terapi kombinasi antara metformin dengan obat antidiabetes oral lainnya. Medikasi yang lain juga dapat diberikan jika metformin merupakan kontraindikasi.

Dalam konsensus ini dapat ditambahkan insulin atau sulfonilurea. Insulin diberikan pasien dengan gejala sekunder akibat hiperglikemia >300 mg/dL, dapat diberikan insulin agar lebih efektif. Insulin dapat dimulai dengan insulin basal. Namun demikian banyak penderita masih memberikan respons dengan obat oral. Jika perubahan gaya hidup, metformin, sulfonilurea atau insulin basal tidak menghasilkan kadar glukosa darah yang diinginkan, langkah selanjutnya harus dimulai dengan intensifikasi terapi insulin. Intensifikasi terapi insulin biasanya

terdiri dari injeksi tambahan yaitu insulin kerja pendek dan cepat yang diberikan sebelum makan untuk menurunkan kadar glukosa darah postprandial ADA (2019).

Dari hasil tabel 14 penelitian ini persentase penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi menunjukkan hasil tepat obat sebanyak 36 pasien (72%) dan yang tidak tepat obat sebanyak 14 pasien (28%) hal ini disebabkan banyak pasien yang kadar glukosa darah tinggi tetapi tidak diberikan pengobatan yang tepat, dapat dilihat dari contoh pasien no 18 diketahui kadar glukosa darah sewaktu sebesar 248 mg/dL (HbA1C >9%) pada tanggal 2/12/2018 pasien masuk rumah sakit dan belum mendapatkan obat antidiabetik. Menurut ADA (2019) diberikan dengan terapi kombinasi insulin basal, metformin, sulfonilurea atau thiazolindinedione, dan penghambat DPP-4. Pasien no 28 diketahui kadar glukosa darah sewaktu pasien sebesar 299 mg/dL (HbA1C >9%) pasien hanya mendapatkan obat glimepirid 1 mg dengan aturan pakai (1x sehari) pengobatan ini kurang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pasien seharusnya diberikan kombinasi terapi insulin basal, metformin, sulfonilurea atau thiazolindinedione, dan penghambat DPP-4. Pasien no 48 diketahui kadar glukosa darah sewaktu pasien sebesar 406 mg/Dl (HbA1C >9%) pada tanggal 30/01/2018 pasien masuk rumah sakit hanya mendapatkan Insulin novorapid 12U 3x sehari pengobatan ini kurang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pasien seharusnya diberikan kombinasi terapi antidiabetik oral seperti metformin, sulfonilurea atau thiazolindinedione, dan penghambat DPP-4 ADA (2019).

4. Tepat Dosis

Tepat dosis yaitu ketepatan suatu pemberian obat dengan dosis yang sesuai range terapi obat antidiabetes. Ketepatan dosis dianalisis dengan membandingkan dengan pedoman *American Diabetes Association* (ADA), peresepan dosis obat antidiabetes apabila berada pada rentang dosis minimal dan dosis per hari yang dianjurkan maka peresepan tersebut dikatakan tepat dosis. Dosis obat sangat berpengaruh pada efek obat, sedangkan jika dosis berlebihan akan berbahaya dan menimbulkan toksisitas. Distribusi ketepatan dosis dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 15. Distribusi tepat dosis penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2018.

Tepat Dosis	Jumlah (kasus)	Persentase (%)
Tepat dosis	46	92
Tidak tepat dosis	4	8
Total	50	100

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Dosis merupakan salah satu hal yang menjadi pertimbangan pada penilaian ketepatan. Berdasarkan hasil tabel 15 didapatkan dalam penelitian ini persentase penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi menunjukkan hasil tepat dosis sebanyak 46 pasien (92%) dan yang tidak tepat dosis sebanyak 4 pasien (8%) hal ini disebabkan pasien mendapatkan pengobatan dengan dosis harian yang sangat tinggi. Contoh sampel no 8 pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu 263 mg/dL dengan berat badan 55 kg sehingga berdasarkan protocol terapi dosis yang digunakan adalah insulin basal 0,1-0,2U/kg/hari dikalikan dengan berat badan 55 kg hasilnya adalah 5,5-11U, premix basal pada siang hari ½, pada malam hari ½ jadi hasil perhitungan 2,75-5,5U sedangkan dosis Novomix® yang diterima pasien (10-0-8) dosis terlalu besar disebabkan karena dokter ingin menurunkan kadar glukosa darah secara cepat.

Pada sampel no 38 pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu 542 mg/dL dengan berat badan 48 kg sehingga berdasarkan protokol dosis insulin novorapid yang seharusnya diterima berdasarkan protokol terapi insulin subkutan 0,1U ditambahkan 0,1U dikalikan dengan berat badan 48 kg adalah 9,6U 3 kali sehari, sedangkan yang diterima pasien adalah 8U 3 x sehari. Pemberian dosis dibawah acuan disebabkan karena pasien menerima obat antihipertensi yaitu captopril, dimana captopril ini dapat menyebabkan efek dari insulin aspart meningkat apabila diberikan secara bersamaan maka dosis harus disesuaikan, interaksi antara insulin dengan obat golongan ACEI *inhibitor* bersifat aditif dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga berpotensi menyebabkan hipoglikemia (Sigana, 2008).

Pada sampel no 39 pasien dengan kadar glukosa sewaktu 203 mg/dL dengan berat badan 64 kg sehingga berdasarkan protokol dosis insulin novorapid

yang seharusnya diterima berdasarkan protokol dosis subkutan 0,1U ditambahkan 0,075U dikalikan dengan berat badan 64 kg adalah 11,2U 3 kali sehari, sedangkan dosis novorapid yang diterima pasien (8-8-6) pemberian dosis dibawah acuan, disebabkan karena pasien menerima obat antihipertensi captopril, dimana captopril ini dapat menyebabkan efek dari insulin Aspart meningkat melalui sinergisme farmakodinamik dan apabila diberi bersamaan maka dosis captopril harus disesuaikan, interaksi antara insulin dengan obat golongan ACEI inhibitor bersifat aditif dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga berpotensi menyebabkan hipoglikemia (Sigana, 2008).

Pada sampel no 40 dengan kadar glukosa darah sewaktu 221 mg/dL dengan berat badan 65 kg sehingga berdasarkan protokol dosis novorapid yang seharusnya diterima berdasarkan protokol dosis subkutan 0,01U ditambahkan 0,075U dikalikan berat badan 65 kg adalah 11,3U 3 kali sehari, sedangkan dosis novorapid yang diterima pasien (20-20-18) pemberian dosis diatas acuan, disebabkan karena dokter ingin menurunkan kadar glukosa darah secara cepat.

5. Waspada efek samping

Efek samping utama yang harus diwaspadai oleh pasien yang mendapatkan obat antidiabetes ialah terjadinya hipoglikemia karena dapat menyebabkan kehilangan kesadaran pada pasien oleh karena itu perlu adanya pemantauan penggunaan obat antidiabetes pada pasien. Sebanyak 37 pasien yang harus dilakukan monitoring penggunaan kombinasi obat antidiabetes glimepiride dengan metformin karena penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan interaksi obat yaitu secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, glukosa darah post prandial, kadar HbA1C, selain itu juga mampu menurunkan produksi glukosa hepatic sehingga perlu di waspadai terjadinya potensiasi efek samping obat.

6. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa keterbatasan yang dapat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Keterbatasan yang ada dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Peneliti tidak bisa langsung klarifikasi dengan dokter

2. Jumlah sampel terbatas
3. Mengamati pasien tidak secara langsung karena menggunakan metode retrospektif sehingga membatasi kemampuan untuk mengumpulkan data
4. Data rekam medik tidak lengkap