

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI  
YANG DISERTAI DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUP Dr.SOERADJI TIRTONEGORO TAHUN 2017**



**Oleh :**

**Melyanti Magdalena Hutasoit  
20144195A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI  
YANG DISERTAI DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP  
RSUP Dr.SOERADJI TIRTONEGORO TAHUN 2017**



**Oleh :**

**Melyanti Magdalena Hutasoit  
20144195A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI YANG  
DISERTAI DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP  
Dr.SOERADJI TIRTONEGORO TAHUN 2017**

Oleh :

Melyanti Magdalena Hutasoit  
20144195A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 14 Agustus 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

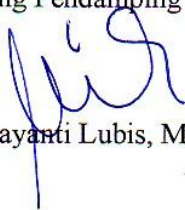
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,



Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping



Nila Darmayanti Lubis, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Sc., Apt.
2. Lukito Mindi Cahyo, S.KG., MPH
3. Santi Dwi Astuti, M.Sc., Apt.
4. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Kupersembahkan karya ini untuk:

Tuhan Yesus Kristus yang menjadi sumber kekuatanku, papa, mama, adikku serta keluarga dan teman-temanku yang selalu memberiku semangat, kasih sayang, perhatian, dukungan serta doa.

“Bersukacitalah dalam pengharapan. Sabarlah dalam kesesakan.  
Dan bertekunlah dalam doa.”

(Roma 12 : 12)

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tugas akhir ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya tulis ilmiah atau tugas akhir orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 15 Juni 2018



Melyanti Magdalena Hutasoit  
NIM. 20144195A

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, anugerah, serta kasih dan kemurahan-Nya yang telah memberikan ilmu, kekuatan dan kesempatan sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul : **“ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI YANG DISERTAI DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr.SOERADJI TIRTONEGORO TAHUN 2017”**

Penulisan tugas akhir ini dibuat untuk memenuhi tuntutan akademis, bahwa sebagai mahasiswa program studi S1 Farmasi tingkat terakhir diwajibkan membuat tugas akhir. Selain itu, tugas akhir ini juga sebagai wahana aplikasi ilmu yang diperoleh pada perkuliahan.

Penyelesaian tugas akhir ini tidak lepas dari bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak, baik langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof.Dr.R.A. Oetari,SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dan pembimbing I yang dengan penuh ketulusan telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam melakukan penelitian serta menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini.
3. Ibu Nila Darmayanti Lubis, M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang dengan penuh kesabaran telah mengoreksi penulisan tugas akhir, memberikan saran yang membantu penulis dalam menyusun tugas akhir ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Kepada semua Bapak dan Ibu dosen yang telah mendidik dan memberikan ilmunya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
6. Kepada kedua Orang tuaku terkasih, adikku Jeferson Hutasoit serta keluarga besarku yang tiada henti memberikan dukungan dan Doa.

7. Kepada teman-teman saya Antoni, Clarista, Asalia, Ezra, Mariyo Jemmy, dll. Terima kasih dukungan doanya, semoga kita semua menjadi orang yang sukses kelak.

Akhirnya penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan tugas akhir ini.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Hipertensi.....	5
1. Definisi Hipertensi .....	5
2. Etiologi Hipertensi .....	5
3. Patofisiologi Hipertensi .....	7
4. Gejala Hipertensi.....	8
5. Klasifikasi .....	9
6. Manifestasi Klinik .....	9
7. Kriteria Hipertensi.....	9
7.1. Hipertensi primer (essensial).....	9
7.2. Hipertensi sekunder.....	10
8. Diagnosis .....	10
9. Terapi Hipertensi.....	11
9.1 Target Terapi Hipertensi.....	11
9.2 Penatalaksanaan Hipertensi.....	11



B.	Diabetes Mellitus .....	18
1.	Definisi Diabetes Mellitus .....	18
2.	Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	18
3.	Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	19
3.1	Diabetes mellitus tipe 1 .....	19
3.2	Diabetes mellitus tipe 2 .....	19
3.3	Diabetes mellitus gestasional .....	20
3.4	Pra-diabetes .....	21
4.	Faktor Risiko Diabetes Mellitus .....	21
5.	Gejala Klinik Diabetes Mellitus .....	21
6.	Diagnosis .....	22
7.	Penatalaksanaan Diabetes Mellitus .....	23
7.1	Terapi tanpa obat .....	23
7.2	Terapi obat .....	24
C.	Hipertensi dengan Diabetes Mellitus .....	25
1.	Patofisiologi Hipertensi dengan Diabetes Mellitus .....	25
2.	Dasar Pengobatan Hipertensi disertai Diabetes Mellitus .....	26
3.	Pengobatan secara non Farmakologi .....	27
4.	Pengobatan secara Farmakologi .....	27
4.1	<i>Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor</i> .....	27
4.2	Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB) .....	27
4.3	Diuretik .....	28
4.4	Beta Blocker ( $\beta$ -blocker) .....	28
4.5	CCB ( <i>Calcium Chanel Blocker</i> ) .....	28
D.	Interaksi Obat .....	28
1.	Interaksi Farmakokinetik .....	29
1.1	Absorpsi .....	29
1.2	Distribusi .....	29
1.3	Metabolisme .....	30
1.4	Ekskresi .....	30
2.	Interaksi Farmakodinamik .....	30
3.	Interaksi Obat yang Bermakna Klinik .....	31
4.	Signifikansi Interaksi Obat .....	31
E.	Geriatri .....	32
F.	Profil Rumah Sakit .....	33
G.	Rekam Medik .....	34
H.	Landasan Teori .....	34
I.	Keterangan Empirik .....	36
J.	Kerangka Pikir Penelitian .....	37
BAB III METODE PENELITIAN .....		38
A.	Rancangan Penelitian .....	38
B.	Populasi dan Sampel .....	38
1.	Kriteria inklusi .....	38
2.	Kriteria eksklusi .....	38
C.	Teknik Sampling dan Jenis Data .....	39

1. Teknik sampling.....	39
2. Jenis data.....	39
D. Waktu dan Tempat Penelitian.....	39
E. Alat dan Bahan.....	39
1. Alat .....	39
2. Bahan .....	39
F. Variabel Penelitian .....	40
G. Definisi Operasional Variabel .....	40
H. Skema Alur Penelitian.....	41
I. Pengolahan dan Analisis Data .....	42
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	 43
A. Karakteristik Subjek Penelitian .....	43
1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin.....	43
2. Karakteristik pasien berdasarkan usia .....	44
3. Karakteristik pasien berdasarkan lama perawatan .....	45
B. Karakteristik Obat .....	46
1. Karakteristik obat antihipertensi .....	46
2. Karakteristik obat antidiabetes.....	48
2.1 Obat tunggal. ....	48
2.2 Obat kombinasi.....	49
C. Analisis Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi dan Antidiabetes .....	49
D. Keterbatasan Penelitian .....	54
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	 55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran.....	55
 DAFTAR PUSTAKA .....	 56
 LAMPIRAN .....	 61

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Algoritma Panduan Penatalaksanaan Hipertensi 2014 menurut JNC-8.....	17
Gambar 2. Kerangka Pikir Penelitian .....	37
Gambar 3. Skema Alur Penelitian.....	41
Gambar 4. Diagram Perbandingan Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan Pasien. ....	50

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi .....	6
Tabel 2. Tipe hipertensi pada usia lanjut.....	6
Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah .....	9
Tabel 4. Obat antihipertensi yang dikombinasikan dalam JNC 8 (Muhadi, 2016) .....	16
Tabel 5. Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan etiologi (ADA, 2010) .....	18
Tabel 6. Kriteria diagnosis DM menurut ADA 2010.....	22
Tabel 7. Kebutuhan energi berdasarkan usia, jenis kelamin dan aktivitas fisik (Rahardja, 2015) .....	24
Tabel 8. Level Signifikan Interaksi Obat (Tatro, 2009).....	31
Tabel 9. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi yang disertai diabetes mellitus berdasarkan jenis kelamin di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	43
Tabel 10. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi disertai diabetes mellitus berdasarkan usia di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017. ....	45
Tabel 11. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi disertai diabetes mellitus berdasarkan lama perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	45
Tabel 12. Penggunaan obat antihipertensi pasien hipertensi disertai diabetes mellitus pada geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	46
Tabel 13. Penggunaan obat antidiabetik pasien hipertensi disertai diabetes mellitus pada geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	48
Tabel 14. Interaksi obat pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	50
Tabel 15. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	50

Tabel 16.	Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanismenya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	51
-----------	--	----

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian.....	62
Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian .....	63
Lampiran 3. Formulir Data Karakteristik Umum Pasien .....	64
Lampiran 4. Mekanisme dan Sifat Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.....	65
Lampiran 5. Data Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro Tahun 2017 .....	66

## INTISARI

**HUTASOIT, M M., INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI YANG DISERTAI DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI TIRTONEGORO TAHUN 2017, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hipertensi dan diabetes adalah salah satu contoh dari gangguan metabolik dan lebih banyak diderita oleh pasien geriatri. Pada pasien geriatri sering terjadi kejadian interaksi obat. Hal ini dikarenakan pemakaian obat antihipertensi dan antidiabetik yang cukup lama serta fungsi organ yang sudah mengalami penurunan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya kejadian interaksi obat serta untuk mengetahui berapa persen angka kejadian dan jenis interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan deskriptif. Data diambil secara retrospektif. Pengambilan data dilakukan dengan cara mengambil semua data yang memenuhi kriteria inklusi penelitian yang ada pada rekam medik pasien rawat inap yang menderita hipertensi disertai diabetes mellitus di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017. Data dianalisis secara deskriptif berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat signifikan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 36,36% (8 pasien) dari 22 pasien hipertensi disertai diabetes mellitus yang berpotensi mengalami interaksi obat. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi yang disertai diabetes mellitus yaitu kombinasi golongan CCB (*Calcium Canal Blocker*) dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) sebanyak 22,72% (5 pasien). Kejadian interaksi obat yang terjadi adalah melalui mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu 33,33% (4 kasus) dan tingkat keparahan, sebanyak 53,85% (7 kasus) dan minor 46,15% (6 kasus).

---

Kata kunci : Interaksi obat, hipertensi disertai diabetes mellitus, Geriatri, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro

## ABSTRACT

**HUTASOIT, M. M., INTERACTION OF ANTIHIPERTENSI DRUGS ON GERIATRIC PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN INSTALLATION OF INSPECTION RSUP DR. SOERADJI TIRTONEGORO YEAR 2017, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hypertensi and diabetes mellitus is one example of metabolic disorders and more suffered by geriatric patients. On geriatric patients frequent drug interaction occur. This is because the use of hypertensive drugs and antidiabetic long enough and the function of organs that have decreased. The purpose of this study was to determine whether or not the incidence of drug interactions and to know what percentage of incidence and types of antihypertensive drug interactions in geriatric patients with diabetes mellitus at Inpatient Installation of Dr. Soeradji Tirtonegoro Hospital in 2017.

This research is a research with the design of deskriptif. Data is retrospectively retrieved. Data collection is done by taking all data that meet the criteria of research that exist in the medical record of inpatients who suffer from hypertension with diabetes mellitus in Dr. Soeradji Tirtonegoro Hospital in 2017. The data are analyzed descriptively based on the interaction mechanism and significant level.

The results showed that there were 36.36% (8 patients) of 22 hypertensive patients with diabetes mellitus who could potentially experience drug interactions. The most widely used antihypertensive drugs in hypertensive patients with diabetes mellitus are CCB (*Calcium Canal Blocker*) and ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) as much as 22,72% (5 patients). The most frequent drug interaction occurrence was through pharmacodynamic drug interaction mechanism that was 33.33% (4 cases). Based on the severity, at moderate level of 46,15% (6 cases) and at minor level of 53,85% (7 cases).

---

Keywords : Drug interactions, hypertension with diabetes mellitus, Geriatrics, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro,



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hipertensi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg (Kalpan dan Weber, 2010). Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner dan iskemik serta stroke hemoragik. Tingkat tekanan darah telah terbukti positif dan terus berhubungan dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Dalam beberapa kelompok usia, risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat untuk setiap kenaikan 20/10 mmHg tekanan darah, mulai dari 115/75 mmHg. Selain penyakit jantung koroner dan stroke, komplikasi tekanan darah mengangkat termasuk gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan ginjal, pendarahan retina dan gangguan penglihatan (World Health Organisation, 2015).

Secara global, prevalensi peningkatan tekanan darah pada orang dewasa berusia 25 tahun ke atas sekitar 40% pada tahun 2008. Faktor pertumbuhan penduduk dan penuaan, jumlah penderita hipertensi yang tidak terkontrol meningkat dari 600 juta pada tahun 1980 menjadi hampir 1 miliar pada tahun 2008 (World Health Organization, 2013). Angka kejadian hipertensi di dunia telah mencapai 26,4% populasi dunia sedangkan di Indonesia sebesar 22,8% (Priatmojo *et al*, 2014). Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2010 kasus hipertensi di Provinsi DIY mencapai 35,8% di atas rata-rata seluruh Indonesia yang mencapai 31,7%. Berdasarkan data dari seluruh RSUD di DIY menunjukkan, penyakit-penyakit kardiovaskuler seperti jantung, stroke, hipertensi atau dikenal sebagai penyakit CVD (*cardiovascular disease*) menempati urutan paling tinggi penyebab kematian pada tahun 2011 (Dinas Kesehatan DIY, 2013).

Selain hipertensi, pasien juga biasanya mengalami penyakit penyerta salah satunya yaitu diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan gangguan kronik yang disebabkan oleh kekurangan relatif atau absolut dari hormon insulin yang dihasilkan oleh sel-sel beta dari kelenjar pankreas. Gangguan ini bercirikan *hiperglikemia* (glukosa-darah terlampau meningkat) dan khususnya menyangkut

metabolisme hidratarang (glukosa didalam tubuh). Tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu (Rahardja, 2015).

Hipertensi dan diabetes adalah kondisi yang umum terjadi di masyarakat. Hipertensi lebih sering terjadi pada populasi diabetes dibandingkan populasi non-diabetes. Lebih dari 75 pasien diabetes mempunyai tekanan darah lebih dari 130/80 atau mengonsumsi obat-obatan antihipertensi. Disfungsi otonom, aktivasi sistem *Renin-Angiotensin-Aldosterone* (RAAS), resistensi insulin, aktivasi saraf simpatis, disfungsi endotel dan kekakuan pembuluh darah arteri merupakan sebagian faktor yang diketahui berkontribusi pada terjadinya hipertensi pada diabetes (Njoto, 2014). Hipertensi dan diabetes adalah salah satu contoh dari gangguan metabolik dan lebih banyak diderita oleh pasien geriatri (Dasopang *et al* 2015).

Geriatrici merupakan usia lanjut yang telah mencapai usia 60 tahun atau lebih. Pada usia 60 tahun ke atas terjadi proses penuaan yang bersifat universal berupa kemunduran dari fungsi biosel, jaringan, organ, bersifat progresif, perubahan secara bertahap, akumulatif, dan intrinsik. Proses penuaan mengakibatkan terjadinya perubahan pada berbagai organ di dalam tubuh seperti sistem gastrointestinal, sistem genitourinaria, sistem endokrin, sistem imunologis, sistem saraf pusat dan sebagainya (Dep Kes RI, 2006).

Pada usia lanjut terjadi perubahan fisiologis yang menyebabkan konsentrasi obat menjadi lebih besar, waktu eliminasi obat menjadi panjang, terjadi penurunan fungsi dan respon dari organ, adanya berbagai penyakit lain, adanya obat-obat untuk penyakit-penyakit penyerta yang sementara dikonsumsi harus diperhitungkan dalam pemberian obat antihipertensi. Perubahan sistem biologis pada usia lanjut akan mempengaruhi proses interaksi molekul obat yang pada akhirnya mempengaruhi kemanfaatan klinik dan keamanan farmakoterapi. Frekuensi terjadinya efek samping pada kelompok usia lanjut lebih tinggi dibandingkan populasi pada umumnya. Selain itu pasien usia lanjut merupakan salah satu pasien yang rentan terhadap interaksi obat (Ikawati, 2008).

Interaksi obat merupakan *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Hasilnya berupa peningkatan

atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Mahamudu, 2017). Beberapa penelitian melaporkan bahwa kejadian interaksi obat sering terjadi pada pasien geriatri hal ini dikarenakan pemakaian obat antihipertensi dan antidiabetik yang cukup lama serta fungsi organ dan aktivitas fisik yang sudah mengalami penurunan untuk itu perlu dilakukan analisis interaksi obat pada pasien hipertensi yang disertai diabetes mellitus (Maindoka, 2017).

Berdasarkan latar belakang diatas maka pentinglah dilakukan penelitian di instalasi rawat inap Dr.Soeradji Tirtonegoro untuk mengetahui adanya interaksi obat dalam pengobatan hipertensi dengan diabetes mellitus pada pasien geriatri. Penelitian ini juga digunakan sebagai masukan bagi masyarakat, ilmu pengetahuan, Bangsa dan Negara dalam upaya penggunaan obat yang baik dan benar sehingga dapat menghindari kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat yang kurang tepat.

## **B. Perumusan Masalah**

Dari latar belakang, maka dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 ?
2. Berapa persen angka kejadian dan jenis kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1. Ada atau tidaknya kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017

2. Persentase angka kejadian dan jenis kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk :

1. Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Soeradji Tirtonegoro yang memberikan informasi tentang penggunaan obat hipertensi yang disertai diabetes mellitus dan sebagai masukan dalam peningkatan pelayanan kesehatan khususnya penggunaan obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus.
2. Peneliti sendiri dapat menambah wawasan mengenai penyakit hipertensi dengan penyakit diabetes mellitus dan membantu rumah sakit untuk mengembangkan kebijakan penggunaan obat antihipertensi yang disertai pengobatan antidiabetik.
3. Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan mutu pelayanan farmasi klinik oleh tenaga profesi apoteker.
4. Menambah pengetahuan serta mempelajari masalah-masalah yang berkaitan dengan interaksi obat pada pelayanan farmasi klinik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi Hipertensi**

Hipertensi adalah suatu kondisi medis yang kronik dimana tekanan darah (TD) meningkat diatas TD yang disepakati normal. TD terbentuk dari interaksi antara aliran darah dan tahanan pembuluh darah perifer. TD meningkat dan mencapai suatu puncak apabila aliran darah deras misalnya pada waktu sistol, kemudian menurun pada waktu aliran darah berkurang seperti pada awal diastol. Dengan demikian didapatkan dua macam TD, yaitu TD sistolik (normal  $\pm 120$  mmHg) dan TD diastolik (normal  $\pm 80$  mmHg). Perbedaan antar tekanan sistolik dan diastolik disebut tekanan nadi (*pulse pressure*, normal  $\pm 40$  mmHg) (Kabo, 2010).

##### **2. Etiologi Hipertensi**

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap munculnya hipertensi dan meningkatnya tekanan darah, baik secara *reversible* atau *irreversible*. Faktor yang dapat diubah antara lain kegemukan, dispidemia, stress, merokok, alkohol dan konsumsi garam yang berlebihan, sedangkan faktor yang tidak dapat diubah yaitu: usia, jenis kelamin dan keturunan (Karyadi, 2002).

Kelainan yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder adalah sebagai hasil dari salah satu kombinasi hal-hal berikut: akibat dari stress pada penyakit parah, penyakit atau gagal ginjal, kehamilan atau penggunaan pil pencegah kehamilan, pemakaian obat terlarang seperti heroin, ganja, kokain, atau jenis obat narkoba lainnya, cidera kepala atau perdarahan di otak berat, tumor di otak atau sebagai reaksi dari pendarahan (Astawan, 2003).

Faktor jenis kelamin berpengaruh terjadinya hipertensi, dimana pria lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita, karena pria mempunyai gaya hidup yang cenderung perokok sehingga meningkatkan tekanan darah dibandingkan dengan wanita. Namun setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada wanita meningkat bahkan menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan pria, karena pengaruh obat dan pengaruh faktor hormonal (Karyadi, 2002).

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi. Berdasarkan usia atau umur, untuk usia lanjut risiko terkena penyakit hipertensi menjadi lebih besar yang menyebabkan perubahan pembuluh darah yang besar menyebabkan tekanan darah diastolik meningkat (Karyadi, 2002).

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi mempertinggi risiko terkena hipertensi terutama pada hipertensi primer. Faktor genetik diduga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel (Karyadi, 2002).

**Tabel 1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi  
(Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006)**

Penyakit	Obat
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penyakit ginjal kronik</li> <li>• Hiperaldosteronisme primer</li> <li>• Penyakit renovascular</li> <li>• Sindrom cushing</li> <li>• Pheochromocytoma</li> <li>• Koarktasi aorta</li> <li>• Penyakit tiroid atau paratiroid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikostroid, ACTH</li> <li>• Estrogen (biasanya pil KB dg kadar estrogen tinggi)</li> <li>• NSAID, cox-2 inhibitor</li> <li>• Fenilpropanolamine dan analog</li> <li>• Cyclosporin dan tacrolimus</li> <li>• Eritropoetin</li> <li>• Sibutramin</li> <li>• Antidepresan terutama venlafaxine)</li> </ul>

Dari jenis tekanan darah yang meningkat, hipertensi bisa dibedakan dalam hipertensi sistolik, hipertensi diastolik dan hipertensi sistolik-diastolik. Hipertensi sistolik yang sering diderita dengan bertambahnya usia mulai banyak terlihat setelah usia 60 tahun (6-12%), terutama wanita dan akan meningkat insidensinya seiring dengan meningkatnya usia. Hipertensi diastolik lebih banyak diderita pada usia muda. Insidensinya masih sekitar 12-14% pada usia 60 tahun, akan tetapi menurun dengan meningkatnya usia. Hipertensi sistolik-diastolik dengan insidensi 6-8% pada usia >60 tahun, dan meningkat dengan bertambahnya usia (Martono, 2014)

**Tabel 2. Tipe hipertensi pada usia lanjut**

Tipe	Tekanan darah	Persentase
Hipertensi sistolik terisolasi	(sistolik >140, diastolik <90mmHg)	6-12% pada usia >60, wanita > pria Insidensi meningkat dengan bertambahnya usia
Hipertensi diastolik	(sistolik <140, diastolik >90mmHg)	12-14% >60 tahun, pria > wanita, insidensi menurun dengan bertambahnya usia
Hipertensi sistolik-diastolik	(sistolik > 140, diastolik >90 mmHg)	6-8% 60 tahun, wanita > pria, insidensi meningkat dengan bertambahnya usia

### 3. Patofisiologi Hipertensi

Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara yaitu jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit dari pada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku.

Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi *vasokonstriksi*, yaitu jika arteri kecil (*arteriola*) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat sehingga tekanan darah juga meningkat (Triyanto, 2014).

Sebaliknya, jika aktivitas memompa jantung berkurang, arteri mengalami pelebaran, banyak cairan keluar dari sirkulasi, maka tekanan darah akan menurun. Penyesuaian terhadap faktor-faktor tersebut dilaksanakan oleh perubahan di dalam fungsi ginjal dan sistem saraf otonom (bagian dari sistem saraf yang mengatur berbagai fungsi tubuh secara otomatis). Perubahan fungsi ginjal, ginjal mengendalikan tekanan darah melalui beberapa cara: jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang akan menyebabkan berkurangnya volume darah dan mengembalikan tekanan darah ke normal.

Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah kembali ke normal. Ginjal juga bisa meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin, yang memicu pembentukan hormon angiotensin, yang selanjutnya akan memicu pelepasan hormon aldosteron. Ginjal merupakan organ penting

dalam mengendalikan tekanan darah; karena itu berbagai penyakit dan kelainan pada ginjal dapat menyebabkan terjadinya tekanan darah tinggi. Misalnya penyempitan arteri yang menuju ke salah satu ginjal (stenosis arteri renalis) bisa menyebabkan hipertensi. Peradangan dan cedera pada salah satu atau kedua ginjal juga bisa menyebabkan naiknya tekanan darah.

Sistem saraf simpatis merupakan bagian dari sistem saraf otonom yang untuk sementara waktu akan meningkatkan tekanan darah selama respon *fight-or-flight* (reaksi fisik tubuh terhadap ancaman dari luar); meningkatkan kecepatan dan kekuatan denyut jantung; dan juga mempersempit sebagian besar arteriola, tetapi memperlebar arteriola di daerah tertentu (misalnya otot rangka yang memerlukan pasokan darah yang lebih banyak); mengurangi pembuangan air dan garam oleh ginjal, sehingga akan meningkatkan volume darah dalam tubuh; melepaskan hormon *epinefrin* (*adrenalin*) dan *norepinefrin* (*nonadrenalin*), yang merangsang jantung dan pembuluh darah. Faktor stress merupakan satu faktor yang mencetus terjadinya peningkatan tekanan darah dengan proses pelepasan hormon *epinefrin* dan *norepinefrin* (Triyanti, 2014).

Penyebab peningkatan darah pada usia lanjut secara patofisiologik dapat sebagai akibat dari : Akibat kekakuan dinding arteri besar, peningkatan konsentrasi renin, asupan sodium terlalu tinggi, kontrol sistem simpatis pada sirkulasi, tanggapan tak seimbang antara reseptor  $\alpha$  dan  $\beta$ . Efek perubahan ateromatous pada endotel vaskular, yang berakibat pada disfungsi endotel dan peningkatan resistensi perifer (Martono, 2014).

#### **4. Gejala hipertensi**

Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala dan tanda. Adapun gejala-gejala umum yang kadang di rasakan sebelumnya antara lain: pusing, mudah marah, telinga mendengung, sukar tidur, sesak nafas, mudah lelah, mata berkunang-kunang.

Adapun gejala-gejala yang mungkin timbul karena adanya kelainan pembuluh darah antara lain: mimisan, kencing darah (*hematuria*), nyeri dada (*angina pectoris*), lemah atau lesu yang sering terjadi karena adanya gangguan iskemia pada pembuluh darah otak (Elizabeth, 1997).



## 5. Klasifikasi

**Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah**  
(*National Heart Foundation of Australia, 2016*)

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	Dan	<80
Normal	120-129	dan/atau	80-84
<i>High-normal</i>	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi <i>Grade</i> 1	140-159	dan/atau	90-99
Hipertensi <i>Grade</i> 2	160-179	dan/atau	100-109
Hipertensi <i>Grade</i> 3	≥180	dan/atau	≥110
<i>Isolated systolic hypertension</i>	>140	Dan	<90

## 6. Manifestasi Klinik

Sebagian besar manifestasi klinik timbul setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun, dan berupa: nyeri kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah intrakranial. Penglihatan kabur karena kerusakan retina karena hipertensi. Ayunan langkah yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat. Peningkatan aliran darah ginjal dan pembengkakan akibat peningkatan tekanan kapiler (Mansjoer *et al*, 2001).

## 7. Kriteria Hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya yaitu dengan penyebab yang tidak diketahui (hipertensi esensial/primer/idiopatik) atau diketahui (hipertensi sekunder). Sebagian besar kasus hipertensi diklasifikasikan sebagai esensial, tetapi kemungkinan penyebab yang melatarbelakanginya harus selalu ditentukan. Berdasarkan penyebabnya hipertensi dapat dibedakan menjadi dua, yaitu:

**7.1. Hipertensi primer (essensial).** Lebih dari 90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi esensial (hipertensi primer). Literatur lain mengatakan, hipertensi esensial merupakan 95% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa mekanisme yang mungkin berkontribusi untuk terjadinya hipertensi ini telah diidentifikasi, namun belum satupun teori yang tegas menyatakan patogenesis hipertensi primer tersebut. Hipertensi sering turun temurun dalam suatu keluarga, hal ini setidaknya menunjukkan bahwa faktor genetik memegang peranan penting pada patogenesis hipertensi primer. Menurut data, bila ditemukan

gambaran bentuk disregulasi tekanan darah yang monogenik dan poligenik mempunyai kecenderungan timbulnya hipertensi essensial. Banyak karakteristik genetik dari gen-gen ini yang mempengaruhi keseimbangan natrium, tetapi juga di dokumentasikan adanya mutasi-mutasi genetik yang merubah ekskresi kalikrein urine, pelepasan nitrit oxide, ekskresi aldosteron, steroid adrenal, dan angiotensinogen.

**7.2. Hipertensi sekunder.** Kurang dari 10% penderita hipertensi merupakan sekunder dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (lihat tabel 1). Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular adalah penyebab sekunder yang paling sering. Obat-obat tertentu, baik secara langsung ataupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah. Apabila penyebab sekunder dapat diidentifikasi, maka dengan menghentikan obat yang bersangkutan atau mengobati/mengoreksi kondisi komorbid yang menyertainya sudah merupakan tahap pertama dalam penanganan hipertensi sekunder (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

## **8. 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 epidemiologis mengindikasikan bahwa risiko kerusakan ginjal, jantung dan otak secara langsung berkaitan dengan peningkatan tekanan darah. Bahkan hipertensi ringan (tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg) pada orang dewasa muda dan setengah baya pada akhirnya dapat meningkatkan risiko kerusakan organ akhir/sasaran. Risiko tersebut yang oleh karenanya segera membutuhkan terapi dapat meningkatkan proporsi besarnya peningkatan tekanan darah. Risiko kerusakan organ akhir pada semua tingkat tekanan darah atau tingkat umur adalah lebih besar pada orang-orang kulit hitam, dan relatif jarang terjadi pada wanita pramenopause dibandingkan pada pria. Faktor-faktor risiko positif lainnya termasuk merokok, hiperlipidemia, diabetes, manifestasi kerusakan

organ akhir yang terdeteksi pada saat diagnosa, dan riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular.

Perlu dicatat bahwa diagnosis hipertensi bergantung pada pengukuran tekanan darah dan bukan pada gejala yang dilaporkan oleh pasien. Pada kenyataan hipertensi lazimnya tanpa gejala (asintomatis) sampai segera terjadi kerusakan tersebut (Katzung, 2001).

## **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) (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Menurut JNC 8 target terapi hipertensi sebagai berikut : Pada populasi umum berusia  $\geq 60$  tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 150$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target sistolik  $< 150$  mmHg dan target diastolik  $< 90$  mmHg. Pada populasi umum  $< 60$  tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah diastolik  $> 90$  mmHg dengan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg. Pada populasi umum  $< 60$  tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dengan target tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg. Pada populasi berusia  $\geq 18$  tahun dengan penyakit ginjal kronik, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg dan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg. Pada populasi berusia  $\geq 18$  tahun dengan diabetes, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan target tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg dan target tekanan darah diastolik  $< 90$  mmHg (Muhadi, 2016).

**9.2 Penatalaksanaan Hipertensi.** Pengobatan hipertensi diperlukan kerjasama yang baik antara dokter dengan pasien dalam menjalankan program-

program pengobatan. Respon yang kurang baik terhadap terapi obat antihipertensi dan kegagalan terapi dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: ketidakpatuhan penderita karena biaya pengobatan yang tidak terjangkau, instruksi tidak jelas, efek samping obat dari faktor pemberian yang tidak praktis. Obat antihipertensi sendiri yaitu dosis harian rendah, kombinasi obat yang tidak cocok, terjadinya toleransi, interaksi dengan obat lain. Adanya kondisi lain seperti obesitas, asupan garam berlebihan, asupan alkohol berlebihan, retensi cairan, kerusakan ginjal progresif, kurang pemberian diuretik, hipertensi akselerasi/maligna, hipertensi sekunder dan pseudohipertensi (Karyadi, 2002). Pengobatan hipertensi dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu sebagai berikut:

**9.2.1 Pengobatan secara non farmakologi.** Banyak tindakan-tindakan yang telah dilakukan dengan tujuan untuk dapat menyembuhkan hipertensi ringan dan mengurangi gejala hipertensi. Diantara tindakan-tindakan tersebut salah satunya adalah dengan secara non farmakologi. Menurunkan berat badan pada penderita hipertensi yang kelebihan berat badan. Berdasarkan hasil penelitian eksperimental maupun observasional penurunan berat badan berhubungan langsung dengan penurunan tekanan darah dan hipertensi. Turunnya berat badan ini menyebabkan berkurangnya volume darah dan curah jantung. Pada penelitian dengan berat badan berlebih diusahakan menurunkan berat badan bertahap sampai mencapai indeks masa tubuh normal. Berat badan berlebih menyebabkan bertambahnya volume darah dan perluasan sistem sirkulasi. Bila bobot ekstra dihilangkan tekanan darah dapat turun lebih kurang 0,7/0,5 mmHg setiap kg penurunan (Karyadi, 2002).

Batasi juga makanan yang mengandung kolesterol dan gula yang tersembunyi seperti aneka *soft drink* dan es sirup. Membatasi asupan garam dan alkohol serta kopi, akan mencegah berkembangnya tekanan darah tinggi dan membantu kalau hipertensi sudah menyerang. Merokok memang tidak menyebabkan hipertensi, namun rokok adalah faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (Sampel, 1995).

Peningkatan asupan makanan dan minuman yang mengandung kalium, misalnya buncis, sayuran, buah-buahan. Hal ini dikarenakan kalium memiliki efek

berlawanan dengan natrium dalam mempertahankan tekanan darah. Mempertahankan asupan kalium dan magnesium untuk mencegah dan mengobati hipertensi. Hal ini dapat dilakukan dengan mengkonsumsi dua sampai tiga gelas susu yoghurt sehari atau keju rendah garam yang akan menyebabkan rendahnya risiko untuk hipertensi (Sampel, 1995).

Olahraga atau aktivitas fisik teratur bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah, menjaga berat badan normal dan menjaga kebugaran tubuh. Olahraga seperti jogging, jalan kaki, berenang baik dilakukan pada penderita hipertensi dibandingkan dengan olahraga yang dapat meningkatkan tekanan darah seperti angkat beban (besi). Bagi penderita hipertensi yang juga menderita penyakit jantung koroner, olahraga perlu disesuaikan dengan kondisi penyakit sehingga tidak terlalu berat dan berlebihan. Dianjurkan untuk olahraga teratur 3 kali seminggu (Karyadi, 2002).

Relaksasi atau meditasi berguna untuk mengurangi stres atau ketenangan jiwa. Relaksasi dengan mengencangkan otot tubuh sambil membayangkan hal yang damai dan sejuk. Manfaatnya membuat fungsi jantung lebih stabil (Sampel, 1995).

**9.2.2 Pengobatan secara farmakologi.** Umur dan adanya penyakit merupakan faktor yang akan mempengaruhi metabolisme dan distribusi obat, karenanya harus dipertimbangkan dalam memberikan obat antihipertensi. Hendaknya pemberian obat dimulai dengan dosis kecil dan kemudian ditingkatkan secara perlahan. Menurut JNC VII, pilihan pertama untuk pengobatan pada penderita hipertensi lanjut usia adalah diuretik atau penyekat beta. Adanya penyakit penyerta lainnya akan menjadi pertimbangan dalam pemilihan obat antihipertensi. Pada penderita dengan penyakit jantung koroner, penyekat beta mungkin sangat bermanfaat namun terbatas penggunaannya pada keadaan-keadaan seperti penyakit arteri tepi, gagal jantung/ kelainan bronkus obstruktif. Pada penderita hipertensi dengan gangguan fungsi jantung dan gagal jantung kongestif, diuretik, penghambat ACE (*angiotensin converting enzyme*) atau kombinasi keduanya merupakan pilihan terbaik (Kuswardhani, 2006).

### **9.2.3 Jenis-jenis obat Hipertensi**

**9.2.3.a Diuretik.** Merupakan obat pertama yang diberikan dan efektif dalam waktu 3-4 hari. Obat golongan ini dapat membantu ginjal mengeliminasi garam dan air, sehingga sejumlah cairan didalam tubuh berkurang dan tekanan darah turun. Diuretik juga membantu dilatasi pembuluh-pembuluh darah. Efek samping yang timbul adalah ikut terbuangnya kalsium. Oleh karena itu pemberian obat diuretik biasanya disertai dengan suplemen kalsium untuk menambah kalsium agar tidak terjadi hipokalemi. Selain itu obat golongan ini juga berefek samping seperti menahan asam urat, sehingga dapat menyebabkan peninggian asam urat, mengurangi metabolisme glukosa serta hiperlipidemia. Diuretik biasanya efektif digunakan pada orang-orang dengan obesitas, orang tua dan orang-orang dengan gagal jantung atau gagal ginjal kronik. Golongan obat diuretik antara lain: Spironolakton, Furosemid, Hidroklorthiasida (Karyadi, 2002).

**9.2.3.b Penghambat adrenergik.** Penghambat adrenergik adalah kelompok obat yang meliputi alfa bloker, beta bloker dan alfa-beta bloker. Jenis obat ini bekerja dengan mekanisme yang berlainan, ada yang bekerja sentral (berhubungan dengan SSP) dan ada yang bekerja disaraf tepi. Golongan yang bekerja secara sentral dengan menurunkan aktivitas saraf simpatis dan menyebabkan turunnya tekanan darah. Sedangkan yang bekerja di saraf tepi adalah ganglion, penghambat neuron dan penghambat adrenoeseptor (alfa, beta, alfa dan beta bloker).

Golongan penghambat adrenoeseptor bekerja menghambat efek saraf simpatis yang merespon stres dengan menaikkan tekanan darah. Selain itu obat ini memblokir reseptor-reseptor sehingga menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan penurunan tekanan darah. Beta bloker adalah jenis yang paling sering dipakai pada umumnya efektif untuk usia penderita yang lebih muda, pada penderita yang pernah terkena serangan jantung, denyut jantung lemah, angina pectoris (nyeri dada) dan migran. Golongan obat ini antara lain: fentolamin, labetosil, prazosin, propranolol (Karyadi, 2002).

**9.2.3.c Antagonis kalsium.** Antagonis kalsium berfungsi melebarkan pembuluh darah. Obat ini menghambat masuknya ion-ion kalsium kedalam sel-sel otot polos pembuluh darah sehingga melebarkan pembuluh darah dan tekanan darah turun. Efektif pada penderita *angina pectoris* (nyeri dada), jenis tertentu dari

denyut jantung yang cepat dan migrain. Obat golongan ini efektif untuk hipertensi ringan sampai berat. Efek samping yang umum terjadi adalah gangguan lambung dan usus sampai terjadi hipotensi. Golongan ini antara lain: nifedipin, verapamil (Karyadi, 2002).

**9.3.2.d Inhibitor angiotensin converting enzim (ACEI).** ACE membantu produksi angiotensin II (berperan penting dalam regulasi tekanan darah arteri). ACE didistribusikan pada beberapa jaringan dan ada pada beberapa tipe sel yang berbeda tetapi pada prinsipnya merupakan sel endotelial. Kemudian, tempat utama produksi angiotensin II adalah pembuluh darah bukan ginjal. *Inhibitor ACE* mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (vasokonstriktor potensial dan stimulus sekresi aldosteron). *Inhibitor ACE* ini juga mencegah degradasi bradykinin dan menstimulasi sintesis senyawa vasodilator lainnya termasuk prostaglandin E<sub>2</sub> dan prostasiklin. Pada kenyataannya, *inhibitor ACE* menurunkan tekanan darah pada penderita dengan aktivitas renin plasma normal, bradykinin, dan produksi jaringan ACE yang penting dalam hipertensi (Sukandar, 2008).

**9.2.3.e Vasodilator.** Obat ini bekerja langsung pada otak dengan mencegah otak mengirimkan sinyal kepada sistem saraf yang meningkatkan denyut jantung dan menyempitkan pembuluh darah arteri (hipertensi). Obat ini aman bagi wanita hamil yang tidak dapat menggunakan obat antihipertensi lainnya. Selain itu, obat ini hampir selalu digunakan sebagai tambahan terhadap obat antihipertensi lainnya. Efek samping obat ini cukup banyak seperti rasa lelah, ngantuk, pusing, mulut kering, berat badan bertambah, depresi dan impotensi. Contoh obat yang bekerja langsung pada saraf pusat adalah clonidine, guanabenz, guanfacine, metildopa dan reserpin (Junaidi, 2010).

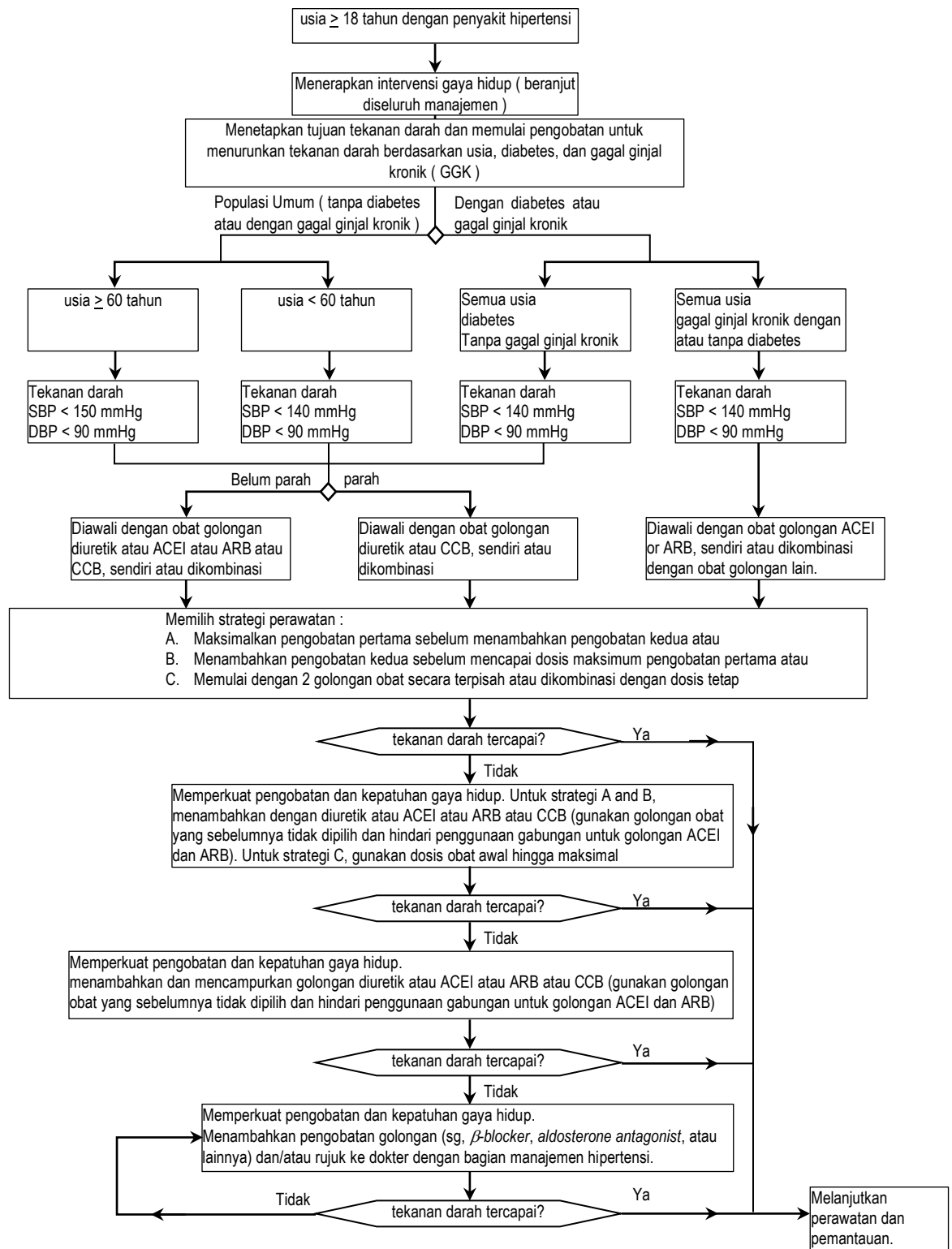
**9.2.3.f Obat kedaruratan hipertensi.** Penderita hipertensi maligna, hipertensi maligna adalah tekanan darah yang sangat tinggi yang berkembang cepat dan menyebabkan beberapa jenis kerusakan organ. Tekanan darah normal biasanya dibawah 140/90 mmHg, seseorang dengan hipertensi maligna memiliki tekanan darah yang biasanya diatas 180/120 mmHg, hipertensi maligna termasuk ke dalam darurat medis memerlukan obat yang dapat menurunkan tekanan darah

dengan cepat. Beberapa obat ini bisa menurunkan tekanan darah dengan cepat sebagian besar diberikan secara intravena (melalui pembuluh darah), yaitu antara lain diazoxine, nitroprusside, nitroglycerin dan labetalol (Junaidi, 2010).

**Tabel 4. Obat antihipertensi yang dikombinasikan dalam JNC 8 (Muhadi, 2016)**

Pengobatan antihipertensi	Dosis penggunaan (mg/hari)	Dosis maksimal (mg)	Frekuensi (penggunaan/hari)
<b>ACE Inhibitors</b>			
<b>Captopril</b>	50	150-200	2
<b>Enalapril</b>	5	20	1-2
<b>Lisinopril</b>	10	40	1
<b>Angiotensin receptor blockers</b>			
<b>Eprosartan</b>	400	600-800	1-2
<b>Candesartan</b>	4	12-32	1
<b>Losartan</b>	50	100	1-2
<b>Valsartan</b>	40-80	160-320	1
<b>Irbesartan</b>	75	300	1
<b><math>\beta</math> blockers</b>			
<b>Atenolol</b>	25-50	100	1
<b>Metoprolol</b>	50	100-200	1-2
<b>Calcium channel blockers</b>			
<b>Amlodipin</b>	2.5	10	1
<b>Diltiazem extended release</b>	120-180	360	1
<b>Nitrendipin</b>	10	20	1-2
<b>Thiazid type diuretics</b>			
<b>Bendroflumethiazid</b>	5	10	1
<b>Chlorthalidone</b>	12.5	12.5-25	1
<b>Hydrochlorothiazid</b>	12.5-25	25-100	1-2
<b>Indapamide</b>	1.25	1.25-2.5	1





**Gambar 1. Algoritma Panduan Penatalaksanaan Hipertensi 2014 menurut JNC-8**

## B. Diabetes Mellitus

### 1. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus didefinisikan sebagai kelainan metabolik dari beberapa etiologi yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang dihasilkan dari sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. Diagnosis klinis diabetes adalah sering diindikasikan dengan adanya gejala seperti *poliuria*, *polydipsi*, penurunan berat badan dan dengan pengukuran hiperglikemia (World Health Organisation, 2006).

### 2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

**Tabel 5. Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan etiologi (ADA, 2010)**

<b>1</b>	<b>Diabetes Mellitus Tipe I:</b> Destruksi sel $\beta$ umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut A. Melalui proses imunologik (Otoimunologik) B. Idiopatik
<b>2</b>	<b>Diabetes Mellitus Tipe 2</b> Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.
<b>3</b>	<b>Diabetes Mellitus Tipe Lain</b> A. Defek genetik fungsi sel $\beta$ : – Kromosom 12, HNF-1 $\alpha$ (dahulu disebut MODY 3), – Kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2) – Kromosom 20, HNF-4 $\alpha$ (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 – Sindroma <i>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. Sidroma genetik lain: Sindroma <i>Down</i> , <i>Klinefelter</i> , <i>Turner</i> , <i>Huntington</i> , <i>Chorea</i> , <i>Prader Willi</i>
<b>4</b>	<b>Diabetes Mellitus Gestasional</b> Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2
<b>5</b>	<b>Pra-diabetes:</b> A. <i>IFG (Impaired Fasting Glucose)</i> = GPT (Glukosa Puasa Terganggu) B. <i>IGT (Impaired Glucose Tolerance)</i> = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu)

### 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 diabetes mellitus Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun.

Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terbagi dalam beberapa tipe sel, yaitu sel  $\beta$ , sel  $\alpha$  dan sel  $\delta$ . Sel-sel  $\beta$  memproduksi insulin, sel-sel  $\alpha$  memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel  $\delta$  memproduksi 14 hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel  $\beta$ .

Destruksi otoimun dari sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai diabetes mellitus (DM) tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada penderita diabetes mellitus tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita diabetes mellitus tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel  $\alpha$  pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia 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 manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita diabetes mellitus tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Apabila diberikan terapi somatostatin untuk menekan sekresi glukagon, maka akan terjadi penekanan terhadap kenaikan kadar gula dan badan keton. Salah satu masalah jangka panjang pada penderita diabetes mellitus 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 diabetes mellitus tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin (Dirjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

**3.2 Diabetes mellitus tipe 2.** Diabetes tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 1. Penderita diabetes mellitus tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi

akhir-akhir ini penderita diabetes mellitus tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat.

Etiologi diabetes mellitus tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya diabetes mellitus tipe 2 antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan.

Berbeda dengan diabetes mellitus tipe 1, pada penderita diabetes mellitus tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”.

Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (*sedentary*) dan penuaan.

Disamping resistensi insulin, pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada diabetes mellitus tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes mellitus tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Dirjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

**3.3 Diabetes mellitus gestasional.** Diabetes Mellitus Gestasional (*GDM=Gestational Diabetes Mellitus*) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita *GDM*, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut (Dirjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

**3.4 Pra-diabetes.** Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes mellitus tipe 2.

Kondisi pra-diabetes merupakan faktor risiko untuk diabetes, serangan jantung dan stroke. Apabila tidak dikontrol dengan baik, kondisi pra-diabetes dapat meningkat menjadi diabetes tipe 2 dalam kurun waktu 5-10 tahun.

Namun pengaturan diet dan olahraga yang baik dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes.

Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

***Impaired Fasting Glucose (IFG)***, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl)

***Impaired Glucose Tolerance (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)***, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosis *IGT* ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl (Dirjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

#### **4. Faktor Resiko Diabetes Mellitus**

Orang-orang berisiko tinggi terkena *Diabetes Mellitus* (DM) adalah : umur lebih dari 54 tahun, kelebihan berat badan, memiliki anggota keluarga dekat seperti orang tua, saudara atau saudara perempuan yang menderita *Diabetes Mellitus* (DM), menderita *Diabetes Mellitus* (DM) selama kehamilan, punya bayi yang berat badan lebih dari 9 pin (4,5 kg), orang Afrika Amerika, Latin, Amerika Asia atau Kepulauan Pasifik, atau penduduk asli Amerika, memiliki darah tinggi, memiliki kolesterol tinggi, tidak aktif (Anonim, 2006).

#### **5. Gejala Klinik Diabetes Mellitus**

Penyakit diabetes mellitus ditandai gejala 3P, yaitu *poliuria* (banyak berkemih), *polidipsia* (banyak minum) dan *polifagia* (banyak makan), yang dapat dijelaskan sebagai berikut.

Disamping naiknya kadar gula darah, diabetes bercirikan adanya gula dalam urin (*glycosuria*) dan banyak berkemih karena glukosa yang diekskresi mengikat banyak air. Akibatnya timbul rasa sangat haus, kehilangan energi, berat badan menurun serta rasa letih. Tubuh mulai *membakar lemak* untuk memenuhi kebutuhan energinya, yang disertai pembentukan zat-zat perombakan, antara lain aseton, asam hidroksibutirat dan diasetat, yang membuat darah menjadi asam. Keadaan ini, yang disebut ketoacidosis dan terutama timbul pada tipe 1, sangat berbahaya karena dapat mengakibatkan pingsan (*coma diabeticum*). Napas penderita yang sudah menjadi sangat kurus sering kali juga berbau aseton (Rahardja, 2015).

## 6. Diagnosis

Diagnosis *Diabetes Mellitus* (DM) pada umumnya ditegakkan berdasarkan keluhan penderita yang khas seperti *poliuria*, *olidipsi*, *polifagia*, berat badan turun dan badan terasa lemas. Gejala lain yang dikeluhkan adalah rasa gatal, kesemutan, luka sulit sembuh, penglihatan kabur, impotensi pada pria serta priritas vulvae pada wanita. Diagnosis hasil *Diabeets Mellitus* (DM) yang pasti ditentukan berdasarkan adanya gejala yang khas dan keluhan yang dikemukakan pasien dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dan kadar glukosa darah puasa (*plasma vena*) yang  $\geq 126$  mg/dl pada dua kali pemeriksaan (Dalimartha, 2005).

Kriteria untuk diagnosis diabetes mellitus antara lain gula darah puasa  $\geq 7,0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dl), konsentrasi gula darah acak  $\geq 11,1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dl) dan gula darah 2 jam  $\geq 11,1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dl) dengan beban 75 gram tes toleransi gula secara oral (Kasper *et al* 2005).

**Tabel 6. Kriteria diagnosis DM menurut ADA 2010**

Kriteria	Diagnosis DM
I	HbA1C (hemoglobin terglikosilasi) > 6,5%; atau
II	Kadar gula darah puasa > 126 mg/dl; atau
III	Kadar gula darah 2 jam pp > 200 mg/dl pada tes toleransi glukosa oral yang dilakukan dengan 75 gr glukosa standar WHO
IV	Pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan kadar gula sewaktu > 200 mg/dl

## **7. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

Menurut DepKes RI (2005) penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas diabetes melitus, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal dan mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi. Penatalaksanaan terapi menurut DepKes RI (2005) ada dua jenis terapi yaitu terapi tanpa obat dan terapi obat:

### **7.1 Terapi tanpa obat.**

**7.1.1 Pengaturan diet.** Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut:

- 1) Karbohidrat : 60-70%
- 2) Protein : 10-15%
- 3) Lemak : 20-25%

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut, dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM) dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup.

Masukkan serat sangat penting bagi penderita diabetes, diusahakan paling tidak 25 gram per hari. Disamping akan menolong menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukkan kalori yang berlebih. Disamping itu, makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral.

**7.1.2 Olahraga.** Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal

dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa.

Berhenti merokok karena insulin dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Lagipula merokok menghasilkan banyak radikal bebas.

**Tabel 7. Kebutuhan energi berdasarkan usia, jenis kelamin dan aktivitas fisik (Rahardja, 2015)**

Usia	Aktivitas fisik	Pria (kcal)	Wanita (kcal)
20-35 tahun	Ringan +	2300 kcal	1800 kcal
	Sedang	2900	2200
35-55	Ringan	2100	1700
	Sedang	2700	2100
55-75	Ringan	2000	1650
	Sedang	2500	2000
di atas 75	Ringan	1800	1550
	Sedang	2200	1900

**7.2 Terapi Obat.** Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olahraga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan langkah berikutnya berupa penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya.

**7.2.1 Terapi insulin.** Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM tipe 1. Pada DM tipe 1, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pancreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe 1 harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal.

Walaupun sebagian besar penderita DM tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin di samping terapi hipoglikemik oral.

**7.2.2 Terapi obat hipoglikemik oral.** Obat-obat hipoglikemik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM tipe 2. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes mellitus. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien,



farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada.

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu: obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinid (meglitinid dan turunan fenilalanin). Sensitiser insulin (obat-obatan yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obatan hipoglikemik golongan biguanid dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih aktif. Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor  $\alpha$ -glikosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemik post-prandial (*post-meal hyperglycemia*). Disebut juga “*starch-blocker*”.

### **C. Hipertensi dengan Diabetes Mellitus**

#### **1. Patofisiologi Hipertensi dengan Diabetes Mellitus**

Menurut *American Diabetes Association* (2003) pada diabetes mellitus, selain keadaan hiperglikemia atau gangguan toleransi 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 pengelolaannya tidak komprehensif. Dasar patofisiologi dari kelainan tersebut adalah adanya pengaruh pada metabolisme yang sering dikemukakan sebagai sindrom metabolik.

Pada umumnya pada diabetes mellitus menderita juga hipertensi. Hipertensi yang tidak dikelola dengan baik akan mempercepat kerusakan pada ginjal dan kelainan kardiovaskular. Sebaliknya apabila tekanan darah dapat dikontrol maka akan memproteksi terhadap komplikasi mikro dan makro vaskular

yang disertai pengelolaan hiperglikemia yang terkontrol. Sedangkan patogenesis hipertensi pada penderita DM tipe 2 sangat kompleks, banyak faktor berpengaruh pada peningkatan tekanan darah. Pada diabetes mellitus tipe 2 faktor tersebut adalah: resistensi insulin, kadar gula darah plasma, obesitas selain faktor lain pada sistem otheregulasi pengaturan tekanan darah (ADA 2003).

Hubungan antara diabetes tipe 2 dan hipertensi lebih kompleks dan tidak berkaitan dengan nefropati. Pada pasien diabetes tipe 2, hipertensi berkaitan dengan sindrom metabolik. Hipertensi mungkin muncul selama beberapa tahun pada pasien ini sebelum diabetes mellitus muncul. Hiperinsulinemia memperbesar patogenesis hipertensi dengan menurunkan ekskresi sodium pada ginjal, aktivitas stimulasi dan tanggapan jaringan pada sistem saraf simpatik dan meningkatkan resistensi sekeliling vaskular melalui hipertropi vaskular. Penatalaksanaan yang giat dari hipertensi (<130/80 mmHg) mengurangi perkembangan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular (Saseen dan Carter 2005).

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (2005) pada penderita diabetes mellitus, hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin dan abnormalitas pada sistem renin-angiotensin dan konsekuensi metabolik. Abnormalitas metabolik berhubungan dengan peningkatan keparahan diabetes mellitus pada kelainan fungsi tubuh atau disfungsi endotelial. sel endotelial mensintesis beberapa substansi bioaktif kuat yang mengatur struktur fungsi pembuluh darah. Substansi ini termasuk nitrit oxide, spesies reaktif lain adalah prostaglandin, endotelin dan angiotensin II.

## **2. Dasar Pengobatan Hipertensi disertai Diabetes Mellitus**

Hipertensi berpengaruh pada penyakit vaskuler antara lain pada organ otak (stroke, demensia), jantung (infark miokard, gagal jantung, kematian mendadak, atau ginjal (gagal ginjal). Dengan demikian secara patofisiologis dasarnya adalah kelainan pada dinding pembuluh darah merupakan awal kelainan pada organ-organ tersebut (Haffner *et al* 1998).

Obat anti hipertensi yang ideal diharapkan adalah yang dapat mengontrol tekanan darah, tidak mengganggu terhadap metabolisme baik glukosa maupun lipid, bahkan lebih menguntungkan, dapat berperan sebagai renoprotektif, serta

dapat menguntungkan secara maksimal adalah respon terhadap kematian akibat kardiovaskuler (Haffner *et al* 1998).

### **3. Pengobatan secara non Farmakologi**

Dalam penanganan hipertensi dengan diabetes, sangat diperlukan perhatian khusus. Pengobatan non farmakologi berupa pengurangan asupan garam, penurunan berat badan untuk pasien gemuk dan berolah raga (Saseen dan Carter 2005).

### **4. Pengobatan secara Farmakologi**

Obat hipertensi yang ideal untuk penyandang diabetes mellitus sebaiknya memenuhi syarat sebagai berikut: efektif menurunkan tekanan darah, tidak mengganggu toleransi glukosa atau mengganggu respons terhadap hipo-hiperglikemia, tidak menyebabkan hipotensi posturnal, tidak mengurangi aliran darah tungkai, tidak meningkatkan risiko impotensi (Saseen dan Carter, 2005).

Adapun obat yang digunakan untuk pasien hipertensi dengan diabetes mellitus adalah sebagai berikut:

**4.1 Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor.** *ACE inhibitor* dianjurkan dalam mengendalikan diabetes. Obat ini merupakan pilihan utama untuk penyakit hipertensi dengan kondisi diabetes. Terapi *ACE inhibitor* merupakan pengobatan antihipertensi yang sangat penting bagi pasien diabetes (Saseen dan Carter, 2005).

*ACE inhibitor* amat berguna untuk nefropati diabetik, dimana dilatasi arteriol eferen memperlambat penurunan progresif fungsi ginjal dan dapat mengurangi proteinuria juga dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan tanpa efek pada lipid atau asam urat dalam serum (Saseen dan Carter, 2005).

**4.2 Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB).** ARB mempunyai kemiripan dengan *ACE inhibitor* yaitu merupakan obat pilihan pertama dalam pengobatan hipertensi dengan diabetes. ARB lebih disukai sebagai bahan pertama untuk mengontrol hipertensi dengan diabetes. Secara farmakologi, ARB akan memberikan neproteksi pada vasodilatasi dalam efferent arteriol dari ginjal selain itu ARB juga meningkatkan sensitivitas insulin (Gray dkk 2005).

**4.3 Diuretik.** Diuretik hemat kalium bekerja pada hilir tubuli distal dan duktus kolangentes daerah korteks dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan sekresi kalium dengan jalan antagonisme kompetitif (Anonim, 2008).

**4.4 Beta Blocker ( $\beta$ -blocker).** Beta Blocker ditujukan untuk risiko kardiovaskular pada pasien diabetes dan pengobatan ini digunakan ketika dibutuhkan (Saseen dan Carter, 2005). Atenolol, betaxolol, bisoprolol dan metoprolol adalah penyekat beta yang kardioselektif, jadi lebih aman daripada penyekat beta yang non selektif pada penyakit arteri perifer dan diabetes yang karena alasan khusus harus diberi penyekat beta (Dirjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

**4.5 CCB (*Calcium Chanel Blocker*).** CCB direkomendasikan sebagai pilihan untuk merawat hipertensi pada pasien diabetes. CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa dan nampak menjadi obat antihipertensif yang ideal untuk pasien diabetes dan hipertensi (Saseen dan Carter, 2005).

CCB tidak berbahaya bagi penderita diabetes. meskipun demikian, CCB dianggap sebagai bahan kedua setelah beta blocker, ACE inhibitor dan ARB. Target tekanan darah pada pasien diabetes adalah <130/80 mmHg karena kebanyakan pasien diabetes mellitus membutuhkan tiga atau lebih antihipertensi untuk mencapai tujuan ini (Saseen dan Carter, 2005).

#### **D. Interaksi Obat**

Interaksi obat adalah situasi dimana suatu zat mempengaruhi aktifitas dari obat, efek obat dapat meningkat atau menurun bahkan obat tersebut memproduksi efek baru yang sebelumnya tidak dimiliki.

Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang memang dikehendaki (*Desirable Drug Interaction*), atau efek yang tidak dikehendaki (*Undesirable/Adverse Drug Interactions*) yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan/atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal (Gitawati, 2008).

Interaksi obat sering dikategorikan sebagai farmakodinamik atau farmakokinetik di alam. Sebuah farmakodinamik interaksi obat berhubungan dengan efek obat pada tubuh. Sebuah contohnya adalah kombinasi alkohol dengan obat yang menyebabkan sedasi. Interaksi obat farmakokinetik adalah terkait dengan efek tubuh pada obat. Contohnya adalah peningkatan jumlah konsentrasi sistemik dari sebuah renumber obat terlarut karena ketidakcukupan ginjal. Obat farmakokinetik interaksi dapat disebabkan oleh perubahan dalam penyerapan, distribusi, metabolisme, atau eliminasi obat (Triplitt, 2006).

### **1. Interaksi Farmakokinetik**

Interaksi Farmakokinetik yaitu interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya. Tidak mudah untuk memperkirakan interaksi jenis ini dan banyak diantaranya hanya mempengaruhi pada sebagian kecil pasien yang mendapat kombinasi obat-obat tersebut. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada satu obat belum tentu akan terjadi pula dengan obat lain yang sejenis, kecuali jika memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sama (Badan POM, 2015).

**1.1 Absorpsi.** Interaksi yang mempengaruhi absorpsi suatu obat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu perubahan pH lambung, pembentukan kompleks, perubahan motilitas gastrointestinal dan induksi atau inhibisi protein transfer. Absorpsi obat ditentukan oleh nilai pKa obat, kelarutannya dalam lemak, pH isi usus dan sejumlah parameter terkait formulasi obat sehingga penggunaan obat lain yang dapat merubah pH akan mempengaruhi proses absorpsi. Sebagian besar obat akan diabsorpsi di usus kecil sehingga obat yang mengubah laju pengosongan lambung akan mempengaruhi proses absorpsi obat. Propantelin misalnya, menghambat pengosongan lambung sehingga mengurangi penyerapan parasetamol (Stockley, 2008).

**1.2 Distribusi.** Penggunaan dua obat atau lebih secara bersamaan dapat mempengaruhi proses distribusi obat dalam tubuh. Dua obat yang berikatan tinggi pada protein atau albumin akan bersaing untuk mendapatkan tempat pada protein

atau albumin dalam plasma sehingga akan terjadi penurunan pada ikatan protein salah satu atau lebih obat. Akibatnya banyak obat bebas dalam plasma yang bersirkulasi dan dapat menyebabkan toksisitas. Obat yang tidak berikatan dengan plasma atau obat bebas dapat mempengaruhi respon farmakologi (Stockley, 2008). Jika terdapat dua obat yang berikatan tinggi pada protein dan harus dipakai bersamaan perlu dilakukan penurunan dosis salah satu obat untuk menghindari terjadinya toksisitas.

**1.3 Metabolisme.** Beberapa metabolisme obat terjadi dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi paling banyak dilakukan oleh enzim yang ditentukan dalam membran retikulum endoplasma (Stockley, 2008). Suatu obat dapat meningkatkan metabolisme obat lain dengan menginduksi enzim pemetabolisme dihati. Metabolisme yang meningkat akan mempercepat proses eliminasi obat dan menurunkan konsentrasi obat dalam plasma. Sehingga perlu diketahui apakah obat yang digunakan adalah jenis obat aktif atau bukan karena jika obat yang dikonsumsi adalah jenis obat tidak aktif maka obat tidak akan aktif setelah dimetabolisme sehingga metabolisme yang dihasilkan semakin banyak karena metabolisme meningkat (Anugerah, 1996).

**1.4 Ekskresi.** Pada nilai pH tinggi (basa) obat-obat yang bersifat asam lemah ( $pK_a$  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  $pK_a$  7,5-10,5. Dengan demikian perubahan pH dapat meningkatkan/mengurangi jumlah obat dalam bentuk terionisasi yang mempengaruhi hilangnya obat dari tubuh (Stockley, 2008).

## **2. Interaksi Farmakodinamik**

Interaksi obat farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga dapat menimbulkan efek yang aditif. Sinergis atau antagonis tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma (Setiawati, 2007). Dalam interaksi farmakodinamik tidak ada perubahan kadar obat dalam darah, namun terjadi

perubahan efek obat yang disebabkan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat (Syamsudin, 2011).

Efek adisi atau aditif terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan yang menghasilkan jumlah efek tersendiri berdasarkan dosis yang digunakan. Efek ini mungkin menguntungkan atau dapat juga merugikan, tergantung pada kondisi pasien. 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. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing (Syamsudin, 2011).

### 3. Interaksi Obat yang Bermakna Klinik

Tidak semua interaksi obat bermakna klinik. Beberapa interaksi obat secara teoritis mungkin dapat terjadi, sedangkan interaksi obat yang lain harus dihindari kombinasinya atau memerlukan pemantauan yang cermat. Banyak interaksi yang kemungkinan besar berbahaya, namun hanya terjadi pada sejumlah kecil pasien. Ada beberapa macam kelompok obat yang terlibat dalam interaksi obat yang bermakna klinik yaitu: obat-obat yang memiliki rentang terapi sempit antara dosis terapi dan dosis toksik, obat-obat yang memerlukan pengaturan dosis yang cermat dan obat-obat yang dapat menginduksi atau menghambat enzim hati (Fradgley, 2003).

### 4. Signifikansi Interaksi Obat

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.

**Tabel 8. Level Signifikan Interaksi Obat (Tatro, 2009)**

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	Mayor	Suspected, probable, established
2	Moderate	Suspected, probable, established
3	Minor	Suspected, probable, established
4	Mayor/Moderate	Possible
5	Minor Any (Mayor, Moderate, Minor)	Possible Unlikely

Terdapat 5 macam dokumentasi interaksi, yaitu *suspected* (interaksi obat dapat terjadi dengan data kejadian yang cukup, diperlukan penelitian lebih lanjut), *probable* (interaksi obat sering terjadi tapi tidak terbukti secara klinis), *established* (interaksi obat terbukti terjadi dalam penelitian kontrol), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (interaksi obat yang terjadi diragukan) (Tatro, 2009).

Signifikan klinis terbagi atas lima kategori tingkat signifikan 1 hingga 5. Tingkat signifikansi pertama berarti interaksi obat menyebabkan efek yang berat (*severe or life-threatening*), efek ini didukung oleh beberapa data yang bersifat *suspected, established or probable in well*. Tingkat signifikan kelima merupakan jenis interaksi yang menghasilkan efek yang ringan, dengan tingkat kejadian yang rendah serta belum ada data yang cukup. Dengan mengetahui signifikan interaksi obat dapat ditentukan prioritas dalam hal monitoring pasien (Tatro, 2009).

### E. Geriatri

Usia lanjut atau geriatri merupakan masa usia dimana terjadi perubahan yang menyebabkan kemunduran fungsional pada tubuh. Memasuki usia lanjut ( $\geq 60$  tahun) akan terjadi proses penuaan yang bersifat *universal* yang berupa kemunduran dari fungsi biosel, jaringan organ, bersifat progresif, perubahan secara bertahap, akumulatif dan intrinsik. Proses penuaan mengakibatkan terjadinya perubahan pada berbagai sistem organ di dalam tubuh, salah satunya adalah sistem endokrin (DepKes, 2006).

Menurut World Health Organisation (2007), pengelompokan usia lanjut dibagi menjadi 4 kategori yaitu: *Middle age* (usia pertengahan) yaitu 45-59 tahun, *elderly* antara 60-74 tahun, *old* antara 75-90 tahun, dan *very old* lebih dari 90 tahun.

Perubahan fisiologis yang terjadi pada usia lanjut adalah penurunan masa otot, cairan tubuh, laju filtrasi glomerulus, aliran darah ke hepar serta peningkatan lemak tubuh. Faktor-faktor tersebut jika tidak diperhatikan dapat menyebabkan kegagalan dalam pengobatan, karena terjadi perubahan efek terapi obat. Penyakit yang beragam dan kerumitan rejimen pengobatan adalah hal yang sering terjadi pada pasien usia lanjut. Faktor-faktor inilah yang menyebabkan pasien mengalami



kesulitan dalam mematuhi proses pengobatan mereka sendiri seperti menggunakan obat dengan indikasi yang salah, menggunakan obat dengan diagnosis yang tidak tepat atau menghentikan penggunaan obat (DepKes, 2006).

#### **F. Profil Rumah Sakit**

RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten didirikan pada tanggal 20 Desember 1927. Rumah Sakit tersebut diberi nama “Dr. SCHEURER HOSPITAL” dan dikelola oleh yayasan “Zending” yang bergerak dibidang kesejahteraan umat. Rumah Sakit itu dipimpin oleh Dr. Bakker. Pada Tahun 1947 RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro digunakan sebagai tempat kuliah dan praktek oleh Perguruan Tinggi Kedokteran (PTK), sehingga mulai saat ini pula RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro kecuali melaksanakan pelayanan kesehatan dan pendidikan Bidan serta Mantri Juru Rawat yang telah ada juga dimanfaatkan sebagai tempat pendidikan Dokter. PTK yang ada di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tersebut pada tahun 1950 dipindah ke Yogyakarta yang kemudian tumbuh dan berkembang menjadi Fakultas kedokteran Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Oleh sebab itu sampai saat ini RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menjalin erat kerjasama dengan fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta. Kerjasama dengan Fakultas Kedokteran UGM tersebut secara resmi dikukuhkan secara tertulis pada tahun 1975 berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan RI yang antara lain menetapkan bahwa RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, bersama-sama dengan RS Dr. Sardjito Yogyakarta merupakan salah satu tempat praktek bagi para mahasiswa kedokteran Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta. Tanggal 15 Desember 1993, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro kelasnya naik dari kelas C menjadi kelas B non Pendidikan.

Selama kurun waktu yang panjang dan setelah melalui berbagai perubahan kearah manajemen Rumah Sakit yang sesuai dengan perkembangan jaman, tanggal 20 desember 1997 ditetapkan nama Rumah Sakit menjadi RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro. Dr. Soeradji Tirtonegoro merupakan salah satu tokoh pergerakan pada perkumpulan BOEDI UTOMO dan mengabdikan sebagai dokter di wilayah Klaten.

Pada tanggal 27 Desember 2002 RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten ditetapkan sebagai Rumah Sakit Kelas B Pendidikan. Tugas utamanya adalah Menjadi Rumah Sakit Rujukan Nasional yang Ramah Lansia pada tahun 2019.

### **G. Rekam Medik**

Dalam penjelasan Pasal 46 ayat (1) UU Praktik Kedokteran, yang dimaksud dengan rekam medik adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Sjamsuhidajat, 2006).

Rekam medik 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). Dokumen merupakan kelengkapan dari catatan tersebut, antara lain foto rontgen, hasil laboratorium dan keterangan lain sesuai dengan kompetensi keilmuannya (Sjamsuhidajat, 2006).

Jenis rekam medik ada dua, yaitu: rekam medik konvensional dan rekam medik elektronik. Rekam medik mempunyai beberapa manfaat seperti : pengobatan pasien, peningkatan kualitas pelayanan, pendidikan dan penelitian, pembiayaan, statistik kesehatan, pembuktian masalah hukum, disiplin dan etik (Sjamsuhidajat, 2006).

### **H. Landasan Teori**

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal. Tekanan darah normal bervariasi tergantung sesuai dengan usia, sehingga setiap diagnosis hipertensi harus bersifat spesifik usianya. Namun, secara umum seseorang dianggap mengalami hipertensi apabila tekanan darahnya lebih tinggi dari 140 mmHg sistolik dan 90 mmHg tekanan diastoliknya (Elizabeth, 1997).

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), dislipidemia, stres, merokok, alkohol dan konsumsi garam yang berlebih (Karyadi, 2002).

Jenis kelamin berpengaruh terhadap terjadinya hipertensi, dimana pria lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita, karena pria mempunyai gaya hidup yang cenderung merokok yang dapat menyebabkan tekanan darah kaku dibandingkan wanita. Namun setelah memasuki menopause, prevalensi pada wanita meningkat bahkan menjadi tinggi dibandingkan dengan pria karena pengaruh hormonal (Karyadi, 2002).

Menurut *American Diabetes Association* (2003) pada diabetes mellitus, selain keadaan hiperglikemia atau gangguan toleransi 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 pengelolaannya tidak komprehensif. Dasar patofisiologi dari kelainan tersebut adalah adanya gangguan pada metabolisme yang sering dikemukakan sebagai sindrom metabolik.

Golongan obat-obatan yang digunakan dalam penatalaksanaan terapi hipertensi yaitu: Diuretik, *ACE Inhibitor*, *angiotensin receptor blockers*,  *$\beta$  blockers*, dan *calcium channel blockers*. Sedangkan obat-obatan yang digunakan dalam penatalaksanaan terapi diabetes mellitus yaitu: insulin dan hipoglikemik oral.

Interaksi obat adalah situasi dimana suatu zat mempengaruhi aktifitas dari obat, efek obat dapat meningkat atau menurun bahkan obat tersebut memproduksi efek baru yang sebelumnya tidak dimiliki.

Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang memang dikehendaki (*Desirable Drug Interaction*), atau efek yang tidak dikehendaki (*Undesirable/Adverse Drug Interactions*) yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan/atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal (Gitawati, 2008).

Tujuan menggunakan metode deskriptif adalah sebagian sarana penelitian pola penggunaan obat dan mengetahui kesesuaian penggunaan obat dan mengetahui hasil perbedaan dari metode sebelumnya, serta mengetahui pola penggunaan obat berdasarkan efek terapeutiknya.

Penyajian data yang dihasilkan dari metode deskriptif bersifat komunikatif, agar mudah dipahami dan dimengerti. Penyajian data dengan menggunakan metode ini dapat disajikan dalam bentuk tabel biasa maupun distribusi frekuensi, grafik garis maupun batang, diagram batang maupun lingkaran, bahkan dalam bentuk variasi kelompok melalui rentang dan simpangan baku.

Rumah sakit adalah suatu sarana kesehatan yang digunakan sebagai tempat untuk menyelenggarakan setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Setiap rumah sakit pasti mempunyai instalasi rekam medik, dimana rekam medik mempunyai fungsi penting dirumah sakit, seperti sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatan penderita, sebagai sarana komunikasi antara dokter dan setiap professional yang berkontribusi pada perawatan penderita, untuk melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab penyakit penderita dan penanganan atau pengobatan selama dirawat di rumah sakit.

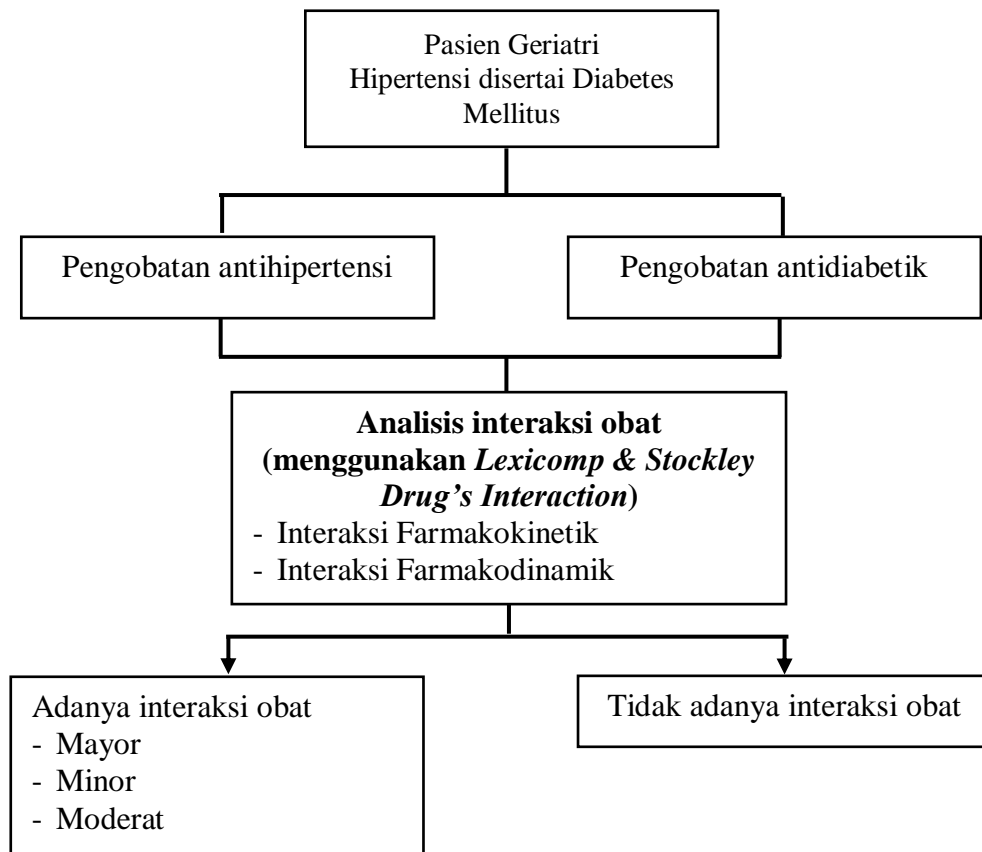
### **I. Keterangan Empirik**

Berdasarkan landasan teori maka dapat diduga:

1. Penggunaan obat antihipertensi dengan antidiabetik pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.
2. Terdapat kejadian interaksi obat pada hipertensi disertai diabetes mellitus pasien geriatri di instalasi rawat inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.

### J. Kerangka Pikir Penelitian

Kerangka pikir dalam penelitian ini melalui beberapa tahap, dimana tahap-tahap tersebut dijelaskan pada gambar 2 di bawah ini :



Gambar 2. Kerangka pikir penelitian

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental. Pengumpulan data bersifat retrospektif dengan cara dilakukan analisis interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.

#### **B. Populasi dan Sampel**

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri dari objek atau subjek yang mempunyai kuantitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2011). Populasi dalam penelitian ini adalah jumlah seluruh pasien geriatri yang menderita penyakit hipertensi disertai diabetes mellitus. Data yang diambil tercantum dalam kartu rekam medik di instalasi rawat inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2017.

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono, 2011). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari jumlah populasi yang memenuhi beberapa kriteria diantaranya:

##### **1. Kriteria inklusi**

- a. Umur yang digunakan adalah  $\geq 60$  tahun
- b. Pasien yang dirawat lebih dari 3 hari
- c. Pasien yang terdiagnosis hipertensi disertai diabetes mellitus yang dirawat diinstalasi rawat inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2017.

##### **2. Kriteria eksklusi**

- a. Data rekam medik yang tidak lengkap, rusak atau hilang serta tidak terbaca
- b. Pasien pulang paksa
- c. Pasien yang meninggal dunia

### **C. Teknik Sampling dan Jenis Data**

#### **1. Teknik sampling**

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu dan kriteria-kriteria yang telah di tentukan (Sugiyono 2009). Sampel diambil dari data rekam medik yang termasuk dalam kriteria pasien hipertensi disertai diabetes mellitus yang mendapat pengobatan antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2017.

#### **2. Jenis data**

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yaitu data yang diperoleh dari kartu rekam medik pasien hipertensi yang berisi informasi tentang nama pasien, umur pasien, diagnosis, jenis obat, lama rawat inap (masuk rumah sakit dan keluar rumah sakit), data lab dan lama pemberian pengobatan.

### **D. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada tahun 2018. Tempat yang dilakukan penelitian ini ialah Instalasi Catatan Medik RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2017.

### **E. Alat dan Bahan**

#### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelurusan data adalah dokumen berupa lembar pengumpulan data pasien hipertensi, alat tulis serta komputer untuk mengolah data.

#### **2. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah data rekam medik pasien hipertensi yang di rawat di RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017. Data pembacaan rekam medik dicatat pada lembar pengumpulan data yang meliputi nomor rekam medik, identitas pasien (nama pasien, usia pasien, dan alamat pasien), tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit, diagnosis pasien, data lab

penunjang serta catatan penggunaan obat (jenis obat, waktu pemberian, dosis dan frekuensi pemberian obat).

#### **F. Variabel Penelitian**

Variabel merupakan segala sesuatu yang akan menjadi objek pengamatan penelitian. Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas (*independent variabel*) dan variabel terikat (*dependent variabel*). Variabel bebas yaitu penggunaan obat antihipertensi dan antidiabetik di instalasi rawat inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro selama tahun 2017. Sedangkan variabel terikatnya yaitu kejadian interaksi obat yang terjadi pada pengobatan antihipertensi dan antidiabetik di instalasi rawat inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.

#### **G. Definisi Operasional Variabel**

1. Interaksi obat adalah kemungkinan terjadinya interaksi antara obat antihipertensi dengan obat lain yang digunakan oleh pasien selama menjalani pengobatan di rumah sakit.
2. Jenis obat adalah obat yang diresepkan dokter untuk pasien rawat inap yang terdiagnosis hipertensi disertai diabetes mellitus di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017
3. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang menyebabkan perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dari suatu obat.
4. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga dapat menimbulkan efek aditif, sinergis, dan antagonis tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma.
5. Interaksi mayor adalah interaksi obat dimana terdapat probabilitas yang tinggi, berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen karena interaksi obat dari resep yang diberikan kepada pasien geriatri di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro.
6. Interaksi minor adalah interaksi obat yang jika efek yang muncul biasanya mengganggu tetapi tidak terlalu mencolok dan tidak signifikan mempengaruhi

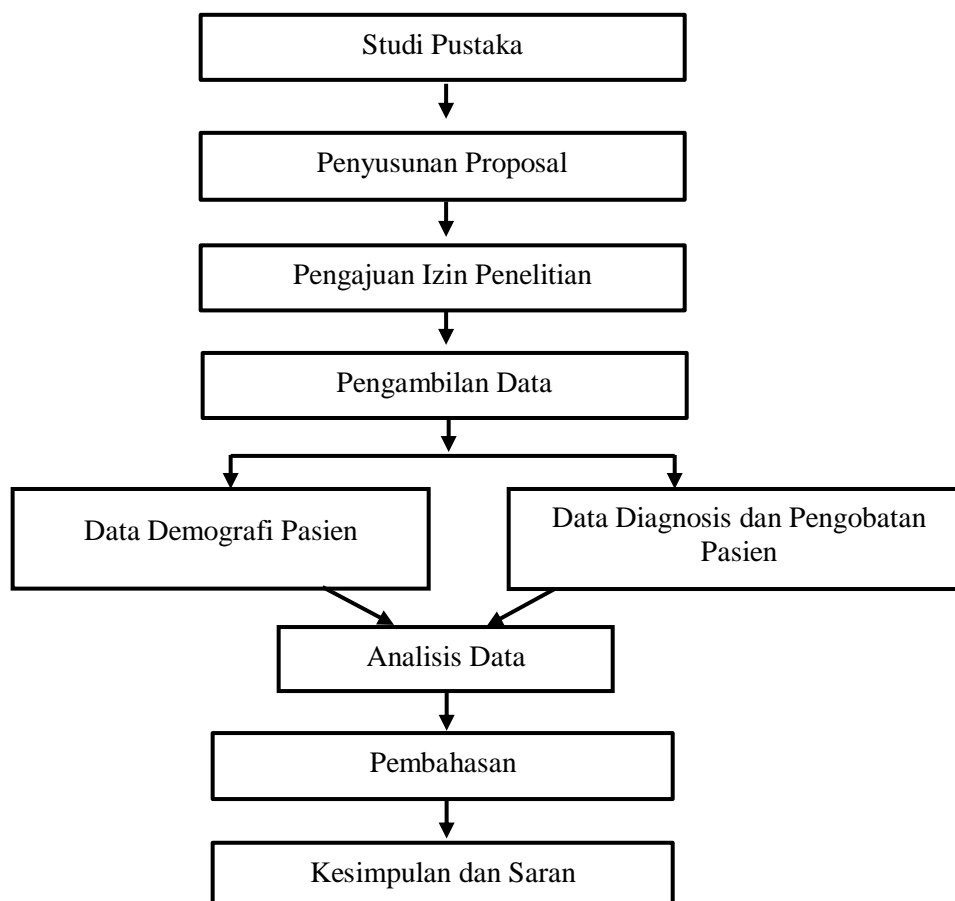


hasil terapi pada resep yang diberikan kepada pasien geriatri di RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro.

7. Interaksi moderat adalah interaksi obat dimana efek yang terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinik pasien karena interaksi obat dari resep yang diberikan kepada pasien geriatri di RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro.

#### H. Skema Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini melalui beberapa tahap, dimana tahap-tahap tersebut dijelaskan pada gambar 3 di bawah ini :



**Gambar 3. Skema alur penelitian**

## **I. Pengolahan dan Analisis Data**

Pengambilan data pada penggunaan obat antihipertensi pasien geriatri disertai diabetes mellitus untuk pasien rawat inap periode 2017 di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro. Data pada penggunaan obat antihipertensi pasien geriatri disertai diabetes mellitus yang diperoleh adalah data rekam medik pasien rawat inap periode 2017 tanpa mengetahui pasien tetapi diagnosis dan kriteria sesuai dengan kriteria inklusi.

Jenis data yang digunakan yaitu data sekunder. Data sekunder adalah data yang diperoleh dari kartu rekam medik pasien geriatri hipertensi disertai diabetes mellitus yang berisi informasi tentang identitas pasien (nama pasien, usia pasien, dan alamat pasien), tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit, diagnosis pasien, data lab penunjang serta catatan penggunaan obat (jenis obat, waktu pemberian, dosis dan frekuensi pemberian obat).

Data yang diperoleh akan dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, komplikasi, waktu, diagnosis, dosis obat, jumlah pemberian, kadar glukosa sewaktu, keterangan.

## 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 geriatri yang disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif. Pada penelitian ini didapatkan 62 pasien geriatri yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017, namun hanya 22 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien yang berjumlah 40 pasien masuk dalam kriteria eksklusi diantaranya pasien dirawat kurang dari 3 hari, meninggal dalam perawatan, rekam medik tidak lengkap, rusak atau tidak terbaca.

#### A. Karakteristik Subyek Penelitian

##### 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Deskripsi jenis kelamin diperlukan untuk mengetahui ada tidaknya dominasi antara pasien laki dan perempuan. Data diperoleh pada tabel 11, jumlah pasien geriatri rawat inap dengan diagnosis hipertensi disertai diabetes mellitus yang mendapat terapi antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 adalah 22 pasien dengan perbandingan pada laki-laki sebanyak 10 pasien (45,45%) dan perempuan sebanyak 12 pasien (54,55%).

**Tabel 9. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi yang disertai diabetes mellitus berdasarkan jenis kelamin di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.**

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	10	45,45%
Perempuan	12	54,55%
Total	22	100%

Sumber : Data sekunder yang telah diolah (2017)

Berdasarkan hasil pengambilan data diperoleh 22 dari 62 pasien yang menjadi subyek penelitian. Pasien berjenis kelamin laki-laki berjumlah 10 orang dan pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 12 orang. Hasil penelitian

menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 paling banyak adalah perempuan yaitu 54,55%.

Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, tingkat kenaikan tekanan darah sistolik (TDS) cenderung tajam setelah menopause dibandingkan sebelum menopause yang tingkat kenaikannya cenderung lambat. Menopause dikaitkan dengan peningkatan risiko *cardiovascular disease* dan tekanan darah tinggi jika dibandingkan dengan periode peri menopause. Tingkat tekanan darah pada klimakterium yang tergantung pada usia menopause menunjukkan bahwa defisiensi estrogen mungkin menjadi kontributor untuk tekanan darah tinggi pada wanita lanjut usia sebesar 65% sedangkan 35% dapat dipengaruhi oleh faktor gaya hidup dan faktor lainnya (Yulistina *et al* 2017). Selain itu, hormon estrogen dan progesteron juga mempengaruhi kinerja sel-sel tubuh dalam merespon insulin. Setelah menopause, kedua hormon tersebut mengalami ketidakseimbangan dan mempengaruhi kadar gula dalam darah (Carmelia,2012).

Dengan demikian membuktikan bahwa setidaknya sebagian dari peningkatan tekanan darah (khususnya tekanan darah sistolik) juga mempengaruhi kadar gula darah, terlihat dalam kehidupan wanita yang mengalami menopause. Peningkatan yang terkait dengan menopause pada tekanan darah telah dikaitkan juga dengan berbagai faktor termasuk hormon estrogen, kelebihan produksi hormon hipofisis, berat badan atau kombinasi dari neurohumoral dan pengaruh lainnya belum diketahui (Anonim, 2010).

## **2. Karakteristik pasien berdasarkan usia**

Pengelompokkan pasien berdasarkan usia dilakukan untuk mengetahui karakteristik usia pasien dengan diagnosis hipertensi disertai diabetes mellitus yang mendapat terapi obat antihipertensi dan antidiabetik. Menurut *World Health Organisation* (2007), pembagian terhadap populasi geriatri yaitu usia pertengahan (*middle age*) dengan kisaran usia 45-59 tahun, lanjut usia (*elderly*) dengan kisaran usia 60-74 tahun, lanjut usia tua (*old*) dengan kisaran usia 75-90 tahun, usia sangat (*very old*) diatas usia 90 tahun.

**Tabel 10. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi disertai diabetes mellitus berdasarkan usia di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.**

Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
60-74 tahun	19	86,36%
75-90 tahun	3	13,64%
Total	22	100%

Sumber : Data sekunder yang telah diolah (2017)

Berdasarkan data rekam medis diketahui bahwa kelompok usia yang mendapat terapi obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 paling banyak adalah usia 60-74 tahun yaitu 19 pasien (86,36%).

Temuan hipertensi lebih banyak terjadi pada pasien berusia  $\geq 60$  tahun, hal ini terjadi karena seiring berjalannya usia fungsi fisiologi seseorang akan menurun. Pasien dengan usia lanjut akan terjadi penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi lebih kaku. Kekakuan pada pembuluh darah menyebabkan beban jantung untuk memompa darah bertambah berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi (Kuswardhani 2005). Hal tersebut yang dijadikan alasan kenapa peneliti memilih kriteria inklusinya pasien usia  $\geq 60$  tahun.

### 3. Karakteristik pasien berdasarkan lama perawatan

Lama rawat merupakan jumlah hari pasien dirawat dirumah sakit yang diperoleh dari perhitungan tanggal masuk sampai tanggal keluar pasien berdasarkan indeks penyakit di RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017. Lama dirawat termasuk ke dalam variabel dengan lama hari rawat 3 hari.

**Tabel 11. Persentase pasien geriatri yang menerima obat antihipertensi disertai diabetes mellitus berdasarkan lama perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.**

LOS (hari)	Jumlah pasien	Persentase (%)
3-4	4	18,18%
5-6	9	40,91%
7-8	3	13,63%
9-10	4	18,18%
11-12	1	4,55%
15-16	1	4,55%
Total	22	100%

Sumber : Data sekunder yang telah diolah (2017)

Lama perawatan pasien dirumah sakit adalah 3 hari untuk batas bawah dan 16 hari untuk batas atas. Lama perawatan pada pasien yang menerima obat

antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 dibagi dalam 6 kategori seperti dalam tabel 12. Lama perawatan yang paling banyak adalah 5-6 hari yaitu 9 pasien (40,91%).

Penentuan lama perawatan ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata lama perawatan pasien, karena pasien yang menjalani rawat inap yang singkat dipengaruhi oleh optimalnya terapi yang diberikan kepada pasien sehingga segera tercapainya perbaikan kondisi dan berkurangnya gejala yang dialami pasien, Sebaliknya lama perawatan yang cukup lama pada pasien dapat dipengaruhi oleh pengobatan yang kurang tepat atau pemilihan obat yang kurang tepat sehingga hal ini mengakibatkan pasien mendapatkan banyak pengobatan. Banyaknya pengobatan inilah yang memungkinkan terjadinya kejadian interaksi obat pada pasien.

## B. Karakteristik Obat

### 1. Karakteristik obat antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat antihipertensi pada hipertensi disertai diabetes mellitus pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 13.

**Tabel 12. Penggunaan obat antihipertensi pasien hipertensi disertai diabetes mellitus pada geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017**

Jumlah pemberian obat antihipertensi	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Total jumlah pasien	Persentase (%)
Monoterapi	ARB	Valsartan	1	2	9,09
		Candesartan	1		
Kombinasi 2 obat antihipertensi	CCB	Amlodipin	4	4	18,18
		CCB + ARB	Amlodipin + candesartan		
	ACE inhibitor + CCB	Amlodipin + valsartan	1	5	22,72
		Diltiazem + Candesartan	1		
		Diltiazem + Valsartan	1		
		Imidapril + amlodipin	1		
	ARB + BB	Candesartan + Bisoprolol	1	1	4,55
	ACE inhibitor + BB	Ramipril + Bisoprolol	1	1	4,55
	ARB + Diuretik	Irbesartan + Furosemid	1	1	4,55
	Kombinasi 3 obat antihipertensi	CCB + ARB + Diuretik	Valsartan + amlodipin + furosemide	1	1
ARB + CCB + BB		Candesartan + Amlodipin + Bisoprolol	2	2	9,09
ACE inhibitor + ARB + BB		Ramipril + Valsartan + Bisoprolol	1	1	4,54

Jumlah pemberian obat antihipertensi	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Total jumlah pasien	Persentase (%)
Kombinasi 4 obat antihipertensi	CCB + ARB + Diuretik + BB	Irbesartan + Amlodipin + Furosemid + Bisoprolol	2	2	9,09
<b>Total</b>				<b>22</b>	<b>100%</b>

Keterangan:

ACE inhibitor = *Angiotensin Converting Enzim inhibitor*

ARB = *Angiotensin Reseptor Blocker*

CCB = *Calcium Canal Blocker*

BB = *Beta Blocker*

Pada tabel 12 dapat dilihat bahwa penggunaan obat anti hipertensi yang paling banyak adalah kombinasi antara golongan CCB (*Calcium Canal Blocker*) dan golongan ARB (*Angiotensin Reseptor Blocker*) yaitu sebanyak 22,72% (5 pasien). Kombinasi 4 obat yang diberikan adalah kombinasi antara golongan CCB, ARB, Diuretik dan BB yaitu sebanyak 9,09% (2 pasien). Penggunaan obat tunggal yang paling banyak adalah golongan CCB (*Calcium Canal Blocker*) yaitu sebanyak 18,18% (4 pasien). Sedangkan pada kombinasi 3 obat yang diberikan adalah kombinasi antara golongan ARB, CCB dan BB sebanyak 9,09% (2 pasien).

Golongan obat anti hipertensi yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah CCB (*Calcium Canal Blocker*) dan ARB (*Angiotensin Reseptor Blocker*). CCB direkomendasikan sebagai pilihan untuk merawat hipertensi pada pasien diabetes mellitus. CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa dan nampak menjadi obat antihipertensif yang ideal untuk pasien diabetes mellitus dan hipertensi. CCB tidak berbahaya bagi pasien dengan penyakit diabetes dan reduksi stroke. CCB dianggap sebagai pengobatan kedua setelah diuretik tipe tiasid,  $\beta$ -blocker, *ACE inhibitor* dan ARB. Target tekanan darah pada diabetes adalah <130/80 mmHg karena kebanyakan pasien diabetes membutuhkan tiga atau lebih antihipertensi untuk mencapai tujuan ini. CCB merupakan pengobatan yang benar pada penyakit hipertensi disertai diabetes, khususnya bila dikombinasi dengan pengobatan lain (Saseen dan Carter, 2005).

Selanjutnya golongan obat anti hipertensi yang paling banyak digunakan yaitu ARB. Menurut JNC VII, ARB direkomendasikan untuk hipertensi dengan diabetes, penyakit jantung dan stroke. ARB pada diabetes mellitus dapat mengurangi progresifitas menuju nefropati/penyakit ginjal kronik karena memiliki

efek vasodilatasi arteriol eferen ginjal sehingga memberikan efek renoprotektif (Saseen and Maclaughlin, 2008). Seiring dengan penuaan, level angiotensin menjadi lebih rendah sehingga secara teoritis ARB tidak seefektif terapi dengan antihipertensi lain, tetapi berbagai penelitian menunjukkan bahwa ARB dapat menurunkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular, stroke dan infark miokard (Neal, 2005).

## 2. Karakteristik obat antidiabetes

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat antidiabetes pada hipertensi disertai diabetes mellitus pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 13.

Penggunaan obat antidiabetes yang terbanyak adalah obat tunggal golongan sulfonil urea yaitu sebanyak 23,33% (7 pasien). Sedangkan penggunaan kombinasi 2 obat terbanyak adalah kombinasi sulfonilurea dan biguanid yaitu 10% (3 pasien).

**Tabel 13. Penggunaan obat antidiabetik pasien hipertensi disertai diabetes mellitus pada geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017**

Jumlah pemberian obat antidiabetic	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Total Jumlah Pasien	Persentase (%)
Monoterapi	Insulin	Novomix	1	5	22,72
		Novorapid	2		
		Levemir	1		
		Lantus	1		
	Biguanida	Metformin	4	4	18,18
	Sulfonil urea	Glimepirid	6	7	31,82
Glucodex		1			
Kombinasi obat antidiabetic	Sulfonil urea + Biguanid	Glimepirid + Metformin	2	3	13,64
		Glucodex + Metformin	1		
	Insulin + insulin	Novorapid + Lantus	2	2	9,10
		Novorapid + Levemir	1	1	4,54
<b>Total</b>				<b>22</b>	<b>100%</b>

**2.1 Obat tunggal.** Pada penelitian ini obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah obat golongan sulfonilurea dengan persentase 31,82%. Mekanisme kerja obat ini adalah terutama dengan merangsang pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin. Sebagian efek merugikan yang paling sering ditemukan adalah perubahan berat badan. Obat golongan ini merangsang pelepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang sekresi insulin,



meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa (Soegondo, 2005).

Pasien yang mendapat terapi dengan obat golongan insulin tunggal sebanyak 22,72% (5 pasien). Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 awalnya tidak memerlukan insulin, tetapi kemudian menggunakannya (Overdoff, 2002). Insulin digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 apabila berbagai jenis anti diabetes oral telah digunakan sampai dosis maksimum, tetapi gula darah tetap tidak terkontrol. Insulin biasanya diberikan sebagai obat pertama pada pasien yang datang berobat dengan kondisi penurunan berat badan drastis dalam waktu singkat dengan kadar gula darah yang tinggi dan menderita infeksi hebat atau operasi (Hartini, 2009).

Pasien yang mendapat terapi dengan obat golongan biguanid sebanyak 18,18% (4 pasien). Mekanisme kerja obat golongan biguanide adalah menurunkan kadar gula darah yang meningkat pada penderita diabetes, tetapi tidak meningkatkan sekresi insulin. Penurunan kadar gula darah ini disebabkan oleh peningkatan asupan glukosa ke dalam otot, dan penghambatan absorpsi glukosa intestinal. Efek samping obat ini adalah menimbulkan gangguan saluran cerna seperti mual, flatulensi dan diare. Obat ini diekskresikan melalui ginjal, risiko akumulasi metformin serta asidosis laktat akan meningkat jika terdapat gangguan ginjal (Putra *et al* 2017).

**2.2 Obat kombinasi.** Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ada beberapa pasien hipertensi disertai diabetes mellitus yang mendapatkan lebih dari satu macam obat anti diabetes. Penggunaan kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping dari obat. Efek samping obat lebih sering terjadi pada penggunaan satu jenis obat anti diabetes dengan dosis maksimal, sehingga pemberian kombinasi obat tersebut dimaksudkan agar kadar glukosa darah dapat segera diturunkan.

### **C. Analisis Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi dan Antidiabetes**

Analisis keamanan penggunaan obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 dikaji dari interaksi obat. Interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan keparahannya yaitu

*mayor, moderate dan minor.* Pada penelitian ini, dari 22 pasien terdapat 14 pasien (63,64%) tanpa kejadian interaksi dan 8 pasien (36,36%) terdapat interaksi obat.

**Tabel 14. Interaksi obat pada pasien hipertensi disertai diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017**

Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Terdapat Interaksi Obat	8	36,36%
Tanpa Interaksi Obat	14	63,64%
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100%</b>

Sumber : Data sekunder yang telah diolah (2017)

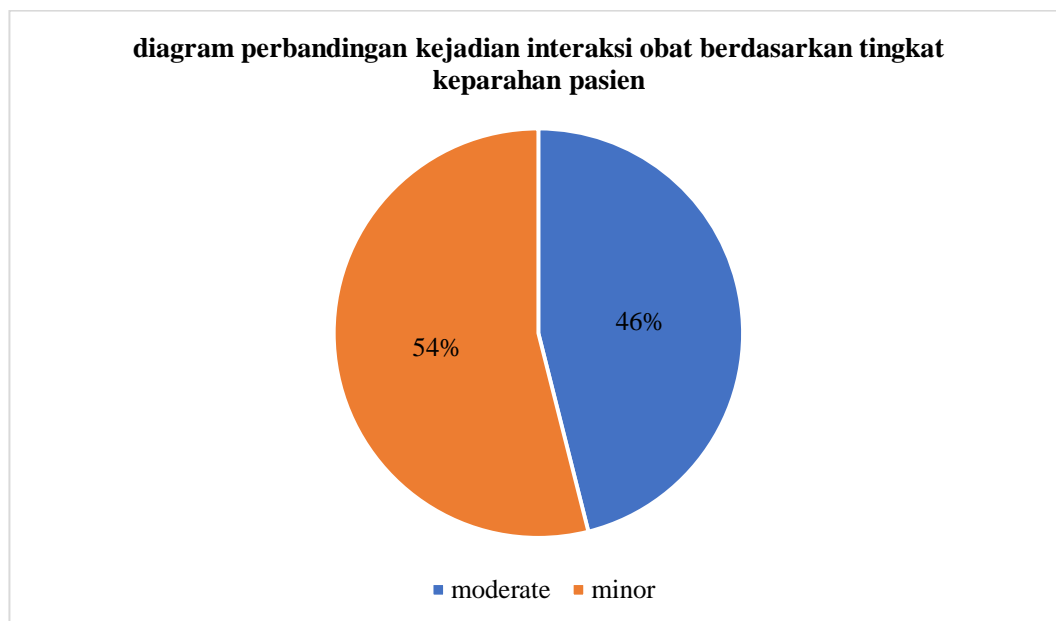
Hasil analisis interaksi obat pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017, ditemukan 13 kasus kejadian interaksi obat pada 22 kasus dapat dilihat pada lampiran 4.

Analisis kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 disajikan pada tabel dibawah ini.

**Tabel 15. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017**

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi	Persentase (%)
<i>Minor</i>	7	53,85%
<i>Moderate</i>	6	46,15%
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

Sumber : Data sekunder yang telah diolah (2017)



**Gambar 4. Diagram perbandingan kejadian interaksi obat berdasarkan keparahan pasien.**

Kategori interaksi yang terjadi adalah interaksi moderate yaitu 6 kejadian (46,15%) dan interaksi minor yaitu 7 kejadian (53,85%).

Terdapat 1 jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik, serta ada interaksi yang tidak diketahui mekanismenya. 13 kasus interaksi obat yang ditemukan 9 kasus (69,23%) diantaranya tidak diketahui mekanisme kerjanya, 4 kasus (30,77%) interaksi farmakodinamik.

Pada lampiran 4 terdapat 12 kasus interaksi yang terdiri dari interaksi obat yang melibatkan obat antihipertensi dan obat antidiabetik.

**Tabel 16. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanismenya pada pasien yang menerima obat antihipertensi dan antidiabetik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017**

No.	Nama Obat	Kategori Kejadian Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Mekanisme Interaksi Obat
1.	Glucodex (Gliclazid) + Bisoprolol	Moderate	1	Interaksi ini menyebabkan peningkatan efek hipoglikemi dari glucodex. Diperlukan monitoring kadar glukosa darah karena obat golongan <i>beta-blocker</i> dapat menurunkan efektivitas obat-obatan jenis sulfonilurea. <i>Cardioselective beta-blocker</i> (misalnya atenolol, metoprolol) mungkin lebih kecil kemungkinannya untuk berinteraksi dengan golongan sulfonilurea.
2.	Levemir + Imidapril	Minor	1	Interaksi ini menyebabkan peningkatan efek hipoglikemi dari Levemir. Diperlukan monitoring/perlu mengubah dosis obat.
3.	Novorapid + imidapril	Minor	1	Mekanisme interaksi ini yaitu farmakodinamik. Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari novorapid. Diperlukan pemantauan hipoglikemi yang memadai untuk manajemen kemungkinan terjadinya interaksi.
4.	Glimepirid + captopril	Minor	1	Mekanisme interaksi ini yaitu farmakodinamik. Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid. Memonitoring

No.	Nama Obat	Kategori Kejadian Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Mekanisme Interaksi Obat
				efek samping obat secara berkala dapat mencegah terjadinya efek obat yang tidak diinginkan.
5.	Metformin + ramipril	Moderate	1	ACEI meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin. Monitoring sangat diperlukan pada pasien yang menerima obat metformin. Terutama jika pasien memiliki faktor risiko hipoglikemi atau asidosis laktat.
6.	Glimepirid + ramipril	Minor	1	Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid. Diperlukan pemantauan hipoglikemi yang memadai untuk manajemen kemungkinan terjadinya interaksi.
7.	Bisoprolol + glimepirid	Moderate	1	Interaksi ini menyebabkan peningkatan efek hipoglikemi dari glimepirid. Diperlukan monitoring kadar glukosa darah karena obat golongan <i>beta-blocker</i> dapat menurunkan efektivitas obat-obatan jenis sulfonilurea. <i>Cardioselective beta-blocker</i> (misalnya atenolol, metoprolol) mungkin lebih kecil kemungkinannya untuk berinteraksi dengan pengobatan golongan sulfonilurea.
8.	Lantus + ramipril	Minor	2	Interaksi ini menyebabkan peningkatan efek hipoglikemi. Pemantauan hipoglikemi harus memadai untuk manajemen kemungkinan terjadinya interaksi ini.
9.	Novorapid + ramipril	Minor	1	Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari novorapid. Diperlukan pemantauan hipoglikemi yang memadai untuk manajemen kemungkinan terjadinya interaksi.
10.	Novorapid + bisoprolol	Moderate	1	Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari insulin novorapid. Monitoring peningkatan efek terapeutik insulin jika dosis obat golongan <i>beta-blocker</i> dinaikkan atau diturunkan. <i>Cardioselective beta-blocker</i> (misalnya atenolol, metoprolol) mungkin lebih kecil

No.	Nama Obat	Kategori Kejadian Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Mekanisme Interaksi Obat
				kemungkinannya untuk terjadi interaksi obat dan juga perlu pengaturan dosis.
11.	Novomix + bisoprolol	Moderate	1	Interaksi ini meningkatkan efek hipoglikemi dari insulin novomix. Monitoring peningkatan efek terapeutik insulin jika dosis obat golongan <i>beta-blocker</i> dinaikkan atau diturunkan.
12.	Novomix + Furosemid	Moderate	1	Interaksi ini dapat mengurangi efek terapi dari novomix. Monitoring glukosa darah lebih sering ketika pasien yang diobati dengan antidiabetik memulai terapi dengan pengobatan yang memiliki efek hiperglikemi.

Pada tabel 16 dijelaskan mekanisme kejadian interaksi obat pada pasien geriatri yang mengalami gangguan hipertensi disertai diabetes mellitus. Kejadian paling banyak yang dialami pada pasien adalah mekanisme hipoglikemi *minor* dengan jumlah kejadian 7 kasus. Hal ini disebabkan akibat aktivasi respon *symptoadrenal* yang dimanifestasikan dengan kadar glukosa plasma kurang dari 55 mg/dl, berkeringan banyak, tremor, pucat, palpitasi, nyeri kepala dan takikardia. Selanjutnya kejadian hipoglikemi *moderate* dengan jumlah kejadian 6 kasus. Hal ini disebabkan akibat kadar glukosa plasma kurang dari 45 mg/dl yang disebabkan oleh disfungsi cerebral (otak) akibat hilangnya suplai glukosa, dengan manifestasi klinik bingung, mengantuk, sulit bicara, perilaku yang menyimpang, gangguan visual dan parestesi.

Interaksi obat harus ditangani secara cepat didasarkan pada identifikasi interaksi obat potensial, sehingga bisa segera diberi tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang berdampak klinis biasa jadi tetap diberikan karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu walaupun kombinasi tersebut menghasilkan dampak yang kurang menguntungkan. Pemantauan dan *follow-up* pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan *outcome* yang buruk terutama obat yang efek

terapinya dapat meningkat atau menurun jika digunakan bersamaan. Interaksi obat yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium mungkin dapat diterima jika berdampak signifikan secara klinik. Peran farmasis bersama dokter dan perawat sangat penting dalam manajemen interaksi obat. Peran farmasis yang terlatih dalam lingkup kesehatan dapat mengurangi risiko efek samping obat seperti interaksi (Hassan et al 2012).

#### **D. Keterbatasan Penelitian**

Adapun beberapa keterbatasan dalam penelitian ini antara lain:

1. Penelitian bersifat retrospektif sehingga tidak dapat memonitoring pasien secara individual untuk mengetahui akibat interaksi obat.
2. Data pada rekam medis kurang lengkap, sehingga banyak data yang harus di eksklusi.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Adanya kejadian interaksi obat pada pengobatan hipertensi disertai diabetes mellitus pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.
2. Kejadian interaksi yang terjadi pada pengobatan hipertensi disertai diabetes mellitus pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 adalah sebesar 36,36% dan jenis interaksi yang terjadi adalah *Moderate* sebesar 46,15%, *Minor* sebesar 53,85%.

#### **B. Saran**

1. Saran bagi rumah sakit
  - a. Perlu monitoring penggunaan obat oleh dokter dan apoteker.
  - b. Perlu ditingkatkan komunikasi antara farmasis dan dokter dalam menentukan terapi untuk mencegah terjadinya interaksi.
  - c. Sebaiknya dalam penulisan data rekam medis dilakukan selengkap mungkin.
2. Saran bagi peneliti selanjutnya

Diperlukan penelitian dengan metode prospektif sehingga dapat diketahui efek yang ditimbulkan akibat interaksi obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA.2010. *Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2010.* 33 (1) : S11-4. Available from: [http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement\\_1/S11](http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11). Extract.
- Anonim, 2006. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia.* World Health Organization Geneva, Switzerland.
- Anonim. 2008. *The Seventh Report Of The Joint National Committee on Hypertension Evaluation and Treatment,* Intermountain Health Care, Patien and Provider Publications 801.442.2963.
- Anonim. 2010. *Dangers of High Blood Pressure: Fact and Information.* <http://www.blokeish.com/2010/09/dangers-of-high-blood-pressure-fact-and-information>.
- Anugerah, P., 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan,* Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal. 140-143
- Apparasu, R. R. and Bentley, J. P., 2015, *Principle of Research Design and Drug Literature Evaluation,* Jhon & Bartlett Learning, Burlington, p. 36, 106
- Astawan, M., *Cegah Hipertensi dengan Pola Makan,* [http://www. depkes. go. id/IND/artikel/popular](http://www.depkes.go.id/IND/artikel/popular)
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008,* KOPERPOM, Jakarta, hal. 92-121
- Carmelia. 2012. Faktor yang Mempengaruhi Menopause. [http://www.pikhospital.co.id/news/2013/02/22/19/menopause/faktor\\_yang\\_mempengaruhi\\_menopause/](http://www.pikhospital.co.id/news/2013/02/22/19/menopause/faktor_yang_mempengaruhi_menopause/) 16 Mei 2013
- Dalimartha, S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus.* Penerbit Penebas Swadaya. Bogor.
- Dasopang ES, Harahap U, Lindarto D, 2015, Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia 2015.* Hal 236
- DepKes RI, 2006, *Pharmaceutical Care untuk penyakit Hipertensi,* Jakarta : Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI
- [DepKes RI]. 2006. *Tata Laksana Terapi Obat Untuk Pasien Geriatri,* Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.



- Dinas Kesehatan DIY, 2013, *Profil Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta 2013*, Dinas Kesehatan DIY, Yogyakarta, hal. 45-46.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 2008, *Pharmacotherapy Apathophysiologic Approach, 7<sup>th</sup> edition*, Mcgraw Hill Education, USA, pp. 139-167
- Dirjen Bina Farmasi dan Alkes. (2005). *Pharmaceutical Care untuk penyakit Diabetes Mellitus*, Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2006). *Pharmaceutical Care untuk penyakit Hipertensi*, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta, hal. 3, 7, 10.
- Elizabeth J., Corwin, 1997, *Buku Saku Patofisiologi*, hal.87
- Fradgley S, 2003, Interaksi Obat, dalam *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien* (Aslam M, Tan CK, Prayitno A, Ed), PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Hal 119-134.
- Gitawati, Retno.2008. Interaksi Obat Dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan*. 18(4):175-184
- Gray Huon H, Dawkins KD, Morgan JM, Simpson IA. *Hipertensi dalam: Lecture Notes Kardiologi* Edisi ke-4. Jakarta: Erlangga. 2005, pp:57-62
- Ikawati Z. 2008. Kajian Keamanan Pemakaian Obat Anti-Hipertensi di Poliklinik Usia Lanjut Instalasi Rawat Jalan RS Dr.Sardjito, *Majalah Ilmu Kefarmasian* V(3):151
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M.. 1998. Mortality from coronary heart disease in subject with type 2 diabetes and in nondiabetic subject with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*; 339:229-234
- Hartini, Sri. 2009. *Diabetes? Siapa Takut!!!*. Bandung : PT Mizan Pustaka.
- Hassan, S.S., et al. 2012. *Impact of pharmacists' intervention on identification and management of drug-drug interactions in an intensive care setting*. *Singapore Medical Journal* 53, 526-31.
- JNC 7, 2003, *The Seventh Report of the Join National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, National High Blood Pressure Education Program
- Junaidi, Iskandar 2010, *Hipertensi Pengenalan, Pencegahan dan Pengobatan*, Jakarta: PT.Bhuana Ilmu Populer

- Kabo P. 2010. *Bagaimana menggunakan obat-obat kardiovaskular secara rasional*, Edisi IV, hal 63, Jakarta: FKUI
- Kalpan, N.M. and Weber, M.A., 2010, *Hypertension Essentials*, 2<sup>nd</sup> edition, Kones and Bartlett Publisher, America, pp. 2
- Karyadi, 2002, *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat, Jantung Koroner*, 8-14-21, Penerbit Intisari Mediatama, Jakarta
- Katzung, B.G., 2001, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, ED ke 1. Jakarta : EGC
- Kasper, D.L., Braunwald, E., and Fauci, S.A., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., 2005, *Harrison Manual of Medici*, 16<sup>th</sup> Ed, McGraw-Hill Companies, USA.
- Kuswardhani. 2006. Penatalaksanaan Hipertensi pada Usia Lanjut. *J Penyakit Dalam* 7(2):138
- Lexicomp Reference-Drug Checker software*
- Mahmudu YS, Citraningtyas G, Rotinsulu H. 2017. Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari-Maret 2016. *Jurnal Ilmu Farmasi* 6(3):2
- Maindoka FS., Mpilla D., Citraningtyas G., 2017. Kajian Interaksi Obat Pada Geriatri Rawat Inap Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 6(3):246
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., 2001, *Nefrologi dan Hipertensi*, Edisi III, hal 518-522, dalam Kapita Selekta Kedokteran, Media Aesculapius, FKUI
- Martono HH, Pranaka K, editor. 2014. *GERIATRI (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Ed ke-5. Hal 544, 546. Jakarta: FKUI
- Muhadi. 2016. *JNC 8: Evidence-based Guideline*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, Hal 54-57
- Mozayani, A., Raymon, L.P., 2008, *Buku Ajar Interaksi Obat: Pedoman Klinis & Forensik*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal. 216-236
- National Heart Foundation (2016). *Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adult*. Melbourne: National Heart Foundation of Australia.
- Neal, M. J., 2005, *Medical Pharmacology at a Glance*, Edisi Kelima, 46-7, Erlangga, Jakarta.

- Njoto EN. 2014. *Target Tekanan Darah pada Diabetes Mellitus*, Eagle HEAD Medical Centre Surabaya, vol 41 no 11. Hal 864
- Overdoff, David, 2002. *Kapita Selekta Kedokteran Edisi 1*, Binapura Aksara, Jakarta
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 tahun 2014 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, 2005. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- PIONAS, 2015, <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>, diakses tanggal 21 november 2015.
- Priatmojo, 2014. Studi Gambaran Pemberian Obat Antihipertensi pada Lansia dengan dan tanpa Komplikasi RS Dustira Cimahi Tahun 2014. 608-609, Universitas Islam Bandung.
- Putra R J S., Achmad A., Rachma H., 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Mellitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. Hal. 48-49
- Rahardja K. 2015. *Obat-obat Penting*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Kompas Gramedia. Hal 744-750
- Sampel, P., 1995. *Tekanan Darah Tinggi*, 78-89, Penerbit Arcan, Jakarta.
- Saseen JJ, BL Carter, 2005, Hypertension, in JT DiPiro, RL Talbert, GC Yee, GR Matzke, BG Welss, LM Posey, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 6<sup>th</sup> ed., Mc Graw Hill. Co. LTD., 185-214.
- Saseen, J. and MacLaughing, E., 2008. Hypertension, Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.M. (Eds), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Medical, hal. 139,172
- Sjamsuhidajat, 2006. *Manual Rekam Medik*. Konsil Kedokteran Indonesia. Jakarta
- Soegondo S. 2005. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Dalam Soegondo S dkk (eds), *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Penerbit FKUI. Jakarta.
- Stockley, I.H., 2008, *Stockley's Drug Interaction*, Eight Edition, Pharmaceutical Press, London, p. 2-11, 23, 36
- Sugiyono. 2011. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.

- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, I Ketut A, Setiadi AAP, Kusnandar.2008. *ISO Farmakoterapi*, Jakarta : PT. ISFI
- Swarjana, I. K. 2012, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Penerbit Andi, Yogyakarta, hal. 51-52
- Syamsudin, 2011, *Interaksi Obat: Konsep Dasar dan Klinis*, Penerbit UI-Press, Jakarta, Hal.36-68, 78-85
- Tatro, D.S., 2009, *Drug Interaction Facts<sup>TM</sup>*, Fact and Comparisons, Missouri California.
- Triplitt C. 2006. Drug Interaction of Medications Commonly Used in Diabetes. *Diabetes spectrum* 19(4):202
- Triyanto E. 2014. *Pelayanan Keperawatan bagi Penderita Hipertensi secara terpadu*, Graha Ilmu, Yogyakarta, hal 12-13
- World Health Organization, 2015, <http://www.who.int/gho/ncd/riskfactors/bloodpressureprevalencetext/en/> diakses tanggal 8 maret 2015
- World Health Organisation (WHO) & International Diabetes Federation (IDF). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva: WHO; 2006. [cited 01 Dec 2009]. Available from url: [http://www.who.int/diabetes/publication/definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\\_new.pdf](http://www.who.int/diabetes/publication/definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf)
- World Health Organization. 2007. *WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age*. WHO, Prancis.
- Yulistina F, Deliana SM, Rustiana ER. 2017. Korelasi Asupan Makanan, Stres dan Aktivitas Fisik dengan Hipertensi Pada Usia Menopause. *Unnes Journal of Public Health* 6 (1):37-40.
- Zhou X. *Herb-drug interactions with Danshen: a review on the role of cytochrome P450 enzymes*. *Journal of Drug Interaction and Drug Metabolism*, 2012, 27(1): 9-18-0i

L

A

M

P

I

R

A

N

## Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian



**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN**  
 RSUP dr. SOERADJI TIRTONEGORO  
 Jln. KRT. dr. Soeradji Tirtonegoro No. 1 Klaten  
 Telp : (0272) 321020 Fax : (0272) 321104 E-mail : [rsupsoeradji\\_klaten@yahoo.com](mailto:rsupsoeradji_klaten@yahoo.com)



Nomor : DP.02.01/II.2.2/4533/2018  
 Hal : Ijin Penelitian

Februari 2018

Yth. Dekan Fakultas Farmasi  
 Universitas Setia Budi Surakarta  
 Jl. Let.Jend Sutoyo – Solo 57127

Sehubungan surat Saudara, Nomor 2636/A10-4/30.01.18 tanggal 30 Januari 2018 Hal Penelitian Tugas Akhir bersama ini disampaikan bahwa kami memberikan ijin kepada mahasiswa Universitas Setia Budi Surakarta, atas:

**Nama : Melyanti Magdalena Hutasoit**  
**NIM : 20144195A**


Untuk melakukan penelitian dalam rangka menyusun skripsi dengan judul "Analisis Interaksi pada Pengobatan Diabetes Mellitus disertai Hipertensi Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Skaik Umum Pusat dr. Soeradji Tirtonegoro Tahun 2017."

Ijin ini berlaku selama tiga bulan terhitung diterbitkannya surat hingga tiga bulan berjalan (tertanggal 21 Februari s/d 20 Mei 2018) sesuai dengan ketentuan yang berlaku. apabila dalam batas waktu yang ditentukan tidak selesai maka proses ijin harus diperbaharui.

Selanjutnya kepada yang bersangkutan diwajibkan:

1. Mentaati peraturan dan tata tertib yang berlaku di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten
2. Tidak dibenarkan melakukan penelitian atau pengambilan data yang tidak sesuai dengan judul penelitian dimaksud.
3. Menyerahkan hasil penelitiannya dalam bentuk *hard copy dan soft copy* ke Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro setelah penelitian selesai dilaksanakan.
4. Mempresentasikan hasil penelitiannya di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro

Demikian, atas perhatian dan kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih.

 a.n. Direktur Utama  
 Direktur Umum, SDM dan Pendidikan

**drg. Rahmadsyah Mansur, M.Kes**  
 NIP. 195808131987031004.

## Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian



**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN**  
**RSUP dr. SOERADJI TIRTONEGORO**

Jalan dr. RT. Soeradji Tirtonegoro Nomor 1 KLATEN  
Telepon : (0272) 321020 (Hunting) Faximile : (0272) 321104  
E-mail : [rsupsoeradji\\_klaten@yahoo.com](mailto:rsupsoeradji_klaten@yahoo.com)



Nomor : DM.03.02/II.2.2/ /2018  
Hal : Selesai Penelitian

Juni 2018

Yth. Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Jl. Let. Jend. Sutoyo Mojosongo- Solo

Menindaklanjuti surat kami nomor DP.02.01/II.2.2/4531/2018, tanggal Februari 2018 hal ijin penelitian, dengan ini disampaikan bahwa mahasiswa Saudara atas:

**Nama : Melyanti Magdalena Hutasoit**  
**NIM : 20144195A**

Telah selesai melakukan penelitian di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dengan judul "Analisis Interaksi pada Pengobatan Diabetes Mellitus disertai Hipertensi gPasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Skait Umum Pusat dr. Soeradji Tirtonegoro Tahun 2017".

Selanjutnya yang bersangkutan berkewajiban mengumpulkan hasil penelitian berupa *hard copy dan soft copy* ke RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro.

Demikian disampaikan, atas perhatian Bapak/Ibu/Sdr kami ucapkan terimakasih.

  
drg. Rahmadsyah Mansur, M.Kes  
Direktur Umum, SDM dan Pendidikan



**drg. Rahmadsyah Mansur, M.Kes**  
NIP. 195808131987031004.

Tembusan Kepada Yth. :  
• Yang bersangkutan

### Lampiran 3. Formulir data karakteristik umum pasien

No.	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
	L	P		
1.		✓	65 tahun	140/90 mmHg
2.	✓		61 tahun	124/81 mmHg
3.	✓		70 tahun	170/90 mmHg
4.	✓		66 tahun	120/80 mmHg
5.	✓		68 tahun	131/80 mmHg
6.	✓		64 tahun	150/90 mmHg
7.	✓		66 tahun	140/80 mmHg
8.		✓	75 tahun	160/100 mmHg
9.		✓	61 tahun	150/90 mmHg
10.		✓	66 tahun	160/100 mmHg
11.		✓	74 tahun	110/80 mmHg
12.		✓	63 tahun	150/80 mmHg
13.		✓	66 tahun	170/110 mmHg
14.	✓		64 tahun	150/90 mmHg
15.		✓	65 tahun	160/80 mmHg
16.		✓	66 tahun	160/100 mmHg
17.	✓		62 tahun	150/90 mmHg
18.	✓		81 tahun	130/90 mmHg
19.	✓		80 tahun	217/102 mmHg
20.		✓	63 tahun	184/110 mmHg
21.		✓	71 tahun	130/50 mmHg
22.		✓	66 tahun	180/90 mmHg



**Lampiran 4. Mekanisme dan sifat interaksi obat pada pasien geriatri di instalasi rawat inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro tahun 2017.**

<b>Interaksi Obat</b>	<b>Mekanisme</b>	<b>Sifat</b>	<b>Jumlah</b>
<b>Melibatkan Obat Antihipertensi dan Antidiabetik</b>			
Glucodex + Bisoprolol	<i>Unknown</i>	<i>Moderate</i>	1
Levemir + Imidapril	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1
Novorapid + Imidapril	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1
Glimepirid + Captopril	<i>Unknown</i>	<i>Minor</i>	1
Metformin + Ramipril	<i>Unknown</i>	<i>Moderate</i>	1
Glimepirid + Ramipril	<i>Unknown</i>	<i>Minor</i>	1
Bisoprolol + Glimepirid	<i>Unknown</i>	<i>Moderate</i>	1
Lantus + Ramipril	<i>Unknown</i>	<i>Minor</i>	2
Novorapid + Ramipril	<i>Unknown</i>	<i>Minor</i>	1
Novorapid + Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Novomix + Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1
Novomix + Furosemid	<i>Unknown</i>	<i>Moderate</i>	1
<b>Total</b>			<b>13</b>

**Lampiran 5. Data interaksi obat pada pasien rawat inap RSUP Dr.Soeradji Tirtonegoro Tahun 2017**

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
1.	<b>Tgl : 31/05/2017</b>							HB : 12,8 g/dL Leukosit : 6,1 / $\mu$ l Eritrosit : 4,13 juta/ $\mu$ l (L) Trombosit : 318 / $\mu$ l Hematokrit : 39,5% Limfosit : 34,4% Neutrofil : 51,9 Na : 140,80 Cl : 108,9 K : 5,32 GDS : 196	HT	DM + CHF + hipoalbumin
	Furosemid  Aspar K Valsartan Nebu Pulmicort Nebu Ventolin Lasix Novomix	Moderate (Novomix + Furosemid)	Meningkatkan efek terapeutik antidiabetik	P	140/90 mmHg	150/90 mmHg	9 hari			
	<b>Tgl : 01/05/2017</b>  Furosemid  Aspar K Valsartan Nebu Pulmicort	Moderate (Novomix + Furosemid)	Meningkatkan efek terapeutik antidiabetik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Nebu Ventolin Lasix Novomix									
	<b>Tgl : 02/06/2017</b> Furosemid Aspar K Valsartan Nebu Pulmicort Nebu Ventolin Lasix Novomix	Moderate (Novomix + Furosemid)	Meningkatkan efek terapeutik antidiabetik							
	<b>Tgl 03/06/2017</b> Candesartan Amlodipin Bisoprolol Nebu Ventolin Nebu Pulmicort Lasix Novomix	Moderate (Bisoprolol + Novomix)	Meningkatkan efek hipoglikemi insulin							
	<b>Tgl 04/06/2017</b> Candesartan Amlodipin Bisoprolol	Moderate (Bisoprolol + Novomix)	Meningkatkan efek hipoglikemi insulin							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Nebu Ventolin Nebu Pulmicort Lasix Novomix									
	<b>Tgl 05/06/2017</b> Candesartan Amlodipin Bisoprolol Nebu Ventolin Nebu Pulmicort Lasix Novomix	Moderate (Bisoprolol + Novomix)	Meningkatkan efek hipoglikemi insulin							
	<b>Tgl : 06/06/2017</b> Candesartan Bisoprolol Cefixim Furosemid tab CPG Alprazolam Novomix Lasix	Moderate (Bisoprolol + Novomix)	Meningkatkan efek hipoglikemi insulin							
	<b>Tgl : 07/06/2017</b> Candesartan	Moderate (Novomix + Furosemid)	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik novomix							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Bisoprolol Cefixim Furosemid tab CPG Alprazolam Novomix Lasix									
	<b>Tgl : 08/06/2017</b>  Candesartan  Bisoprolol Cefixim Furosemid tab CPG Alprazolam Novomix Lasix	Moderate (Novomix + Furosemid)	Furosemid dapat mengurangi efek terapeutik novomix							
	<b>Tgl : 09/06/2017</b>  Candesartan  Bisoprolol Cefixim Furosemid CPG Alprazolam Novomix	Moderate (Novomix + Furosemid)	Furosemid dapat mengurangi efek terapeutik novomix							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
2.	<b>Tgl : 08/06/2016</b>  Amlodipin Nebu ventolin Radin Metil prednisolon	-	-	L	184/104 mmHg	110/90 mmHg	9 hari	HB : 10,6 g/dL Eritrosit : 3,42 jt/ $\mu$ l Leukosit : 24,4 / $\mu$ l Trombosit : 641 / $\mu$ l Hematokrit : 30,3 % Na : 136,0 K : 4,50 Cl : 103,0 GDS : 215	HT	DM
	<b>Tgl : 09/06/2016</b> Amlodipin Nebu Ventolin Radin Metil prednisolon	-	-							
	<b>Tgl : 10/06/2016</b> Amlodipin Nebu Ventolin Radin Metil prednisolon	-	-							
	<b>Tgl : 11/06/2016</b> Metformin Valsartan Herdesser Cb Atorvastatin Nebu ventolin	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Alprazolam Inj Metil prednisolon Inj radin Inj cefotaxim Aminophilin									
	<b>Tgl : 12/06/2016</b> Metformin Valsartan Herdesser Cb Atorvastatin Nebu ventolin Alprazolam Inj Metil prednisolon Inj radin Inj cefotaxim Aminophilin	-	-							
	<b>Tgl : 13/06/2016</b> Metformin Valsartan Herdesser Cb Atorvastatin Nebu ventolin Alprazolam Inj Metil prednisolon Inj radin Inj cefotaxim Aminophilin	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
3.	<b>Tgl : 04/10/2016</b>			L	170/90 mmHg	110/80 mmHg	6 hari	HB : 11,3 Leukosit : 9,4 Eritrosit : 3,56 Trombosit : 270 Hematokrit : 30,9 Limfosit : 19,5 Neutrofil : 70,2	HT	DM
	Tanapres Amlodipin Levemir Novorapid Ceftriaxone Kalnex NaCl Ketorolak	Moderate (Levemir + Novorapid) Minor (Levemir + imidapril)	Meningkatkan efek hipoglikemik novorapid Meningkatkan efek hipoglikemik dari Levemir					GDS : 306 2 JPP : 323		
	<b>Tgl : 05/10/2016</b>							GDS : 301 2 JPP : 320		
	Tanapres Amlodipin Levemir Novorapid Ceftriaxone	Moderate (levemir + novorapid) Minor (levemir + imidapril) Minor (Novorapid + Imidapril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik dari Levemir Meningkatkan efek hipoglikemik dari novorapid							



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Kalnex NaCl Ketorolak									
	<b>Tgl : 06/10/2016</b>  Tanapres  Amlodipin  Levemir  Novorapid Ceftriaxone Kalnex NaCl Ketorolak	Moderate (levemir + novorapid)  Minor (levemir + imidapril)  Minor (Novorapid + Imidapril)	Meningkatkan efek hipoglikemik  Meningkatkan efek hipoglikemik dari Levemir  Meningkatkan efek hipoglikemik dari novorapid					GDS : 86		
	<b>Tgl : 07/10/2016</b>  Tanapres  Amlodipin  Levemir  Novorapid	Moderate (levemir + novorapid)  Minor (levemir + imidapril)  Minor (Novorapid + Imidapril)	Meningkatkan efek hipoglikemik  Meningkatkan efek hipoglikemik dari Levemir  Meningkatkan efek hipoglikemik dari novorapid					GDS : 120		

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ceftriaxone Kalnex NaCl Ketorolak									
	<b>Tgl : 08/10/2016</b> Tanapres PCT Ceftriaxone Ketorolak Kalnex Levemir NaCl Novorapid	Moderate (levemir + novorapid) Minor (levemir + imidapril) Minor (Novorapid + Imidapril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik dari Levemir Meningkatkan efek hipoglikemik dari novorapid					GDS : 180		
4.	<b>Tgl : 21/01/2016</b>  Radin	-	-	L	120/80 mmHg	120/80 mmHg	6 hari	HB : 11,1 Leukosit : 10,3 Eritrosit : 5,60 Trombosit : 313 Hematokrit : 34,0 Neutrofil : 85,5 Limfosit : 7,90 Na : 131,0 Cl : 100,0 GDS : 349,53	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ketorolak Levemir NaCl									
	<b>Tgl : 22/01/2016</b> Radin Ketorolak Levemir NaCl	-	-					GDS :346		
	<b>Tgl : 23/01/2016</b> Radin Ketorolak Levemir NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 24/01/2016</b> Metformin OBH sirup Betahistin Valsartan Ketorolak Metoklopramid Inj levemir	-	-							
	<b>Tgl : 25/01/2016</b> Metformin OBH sirup Betahistin Valsartan Ketorolak Metoklopramid	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Inj levemir									
	<b>Tgl : 26/01/2016</b> Metformin OBH sirup Betahistin Valsartan Ketorolak Metoklopramid Inj levemir	-	-							
	<b>Tgl : 27/01/2016</b> Valsartan Betahistin OBH sirup Inj radin Tramadol Levemir NaCl	-	-							
5.	<b>Tgl : 12/11/2016</b>	-	-	L	131/80 mmHg	130/80 mmHg	5 hari	HB : 11,0 Leukosit : 6,1 Eritrosit : 3,51 Trombosit : 217 Hematokrit : 33,6 Limfosit : 15,3 Na : 143,8 Cl : 106,1 K : 4,72 ALT : 9,8 AST : 14,9 GDS : 210	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Aspilet CPG Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl									
	<b>Tgl : 13/11/2016</b> Aspilet CPG Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 14/11/2016</b> Aspilet CPG Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 15/11/2016</b> Aspilet CPG	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl									
	<b>Tgl : 16/11/2016</b> Aspilet CPG Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 17/11/2016</b> Aspilet CPG Bisoprolol Simvastatin Candesartan Metformin Arixtra NaCl	-	-							
6.	<b>Tgl : 24/01/2016</b>	-	-	L	150/90 mmHg	130/80 mmHg	5 hari	HB : 14,4 Eritrosit : 4,71 Leukosit : 5,6 Trombosit : 236 Hematokrit : 39,2	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Neutrofil : 71,6 Limfosit : 22,70 GDS : 142		
	Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin Inj neurobion Omeprazol Ondansetron Inf RL									
	<b>Tgl : 25/01/2016</b> Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin Inj neurobion Omeprazol Ondansetron Inf RL	-	-							
	<b>Tgl : 26/01/2016</b> Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin Inj neurobion Omeprazol Ondansetron Inf RL	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 27/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-							
	<b>Tgl : 28/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-							
	<b>Tgl : 29/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-							
7.	<b>Tgl : 29/03/2016</b>			L	140/80 mmHg	150/90 mmHg	7 hari	HB : 13,8 Leukosit : 6,9 Eritrosit : 4,44 Trombosit : 126 Hematokrit : 37,8	HT	DM



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Neutrofil : 79,5 Limfosit : 14,0 Na : 136,0 Cl : 106,0 K : 4,40 GDS : 188 mg% GDP : 199 mg%		
	Aspilet CPG Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra Radin NaCl	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin) Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 30/03/2016</b> Aspilet CPG	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
		(Glimepirid + Metformin)	efek hipoglikemik							
	Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra Radin NaCl	Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 31/03/2016</b> Aspilet CPG Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin) Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Metformin Inj arixtra Radin NaCl									
	<b>Tgl : 01/04/2016</b> Aspilet CPG Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra Ranitidin NaCl	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin) Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 02/04/2016</b> Aspilet CPG	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra Ranitidin NaCl	Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 03/04/2016</b> Aspilet CPG Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin) Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ranitidin NaCl									
	<b>Tgl : 04/04/2016</b> Aspilet CPG Nitrokaf Bisoprolol Ramipril Glimepirid Metformin Inj arixtra Ranitidin NaCl	Moderate (Bisoprolol + Glimepirid) Moderate (Glimepirid + Metformin) Moderate (Metformin + Ramipril) Minor (Glimepirid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek hipoglikemik Meningkatkan efek negatif/beracun dari metformin Meningkatkan efek hipoglikemik							
8.	<b>Tgl : 31/04/2016</b>			P	160/100 mmHg	130/80 mmHg	8 hari	HB : 10,0 Leukosit : 11,2 Eritrosit : 3,36 Trombosit : 313 Hematokrit : 27,6 Neutrofil : 88,0 Limfosit : 7,8 Na : 129,0	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								CI : 102,0 K : 4,20 GDP : 527 mg% GD 2JPP : 519 mg%		
	Nitrokaf Ramipril Bisoprolol Curcuma Simvastatin Laxadin Aspilet CPG Novorapid Arixtra	Minor (Novorapid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 01/04/2016</b> Nitrokaf Ramipril Bisoprolol Curcuma Simvastatin Laxadin Aspilet CPG Novorapid Arixtra	Minor (Novorapid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 02/04/2016</b> Nitrokaf Ramipril Bisoprolol Curcuma Simvastatin Laxadin Aspilet CPG Novorapid Arixtra	Minor (Novorapid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 03/04/2016</b> Nitrokaf Ramipril Bisoprolol Curcuma Simvastatin Laxadin Aspilet CPG Novorapid Arixtra	Minor (Novorapid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 04/04/2016</b> Nitrokaf	Minor (Novorapid + Ramipril)	Meningkatkan efek hipoglikemik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ramipril Bisoprolol Curcuma Simvastatin Laxadin Aspilet CPG Novorapid Arixtra									
	<b>Tgl : 05/04/2016</b> Nitrokaf  Ramipril  Bisoprolol Simvastatin Laxadin Aspilet Valsartan Novorapid RL Lantus	Minor (Lantus + Ramipril)  Minor (Novorapid + Ramipril)	ACEI meningkatkan efek hipoglikemia  Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 06/04/2016</b> Nitrokaf  Ramipril	Minor (Lantus + Ramipril)  Minor (Novorapid + Ramipril)	ACEI meningkatkan efek hipoglikemia  Meningkatkan efek hipoglikemik							



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Bisoprolol Simvastatin Laxadin Aspilet Valsartan Novorapid RL Lantus									
	<b>Tgl : 07/04/2016</b> Nitrokaf  Ramipril  Bisoprolol Simvastatin Laxadin Aspilet Valsartan Novorapid RL Lantus	Minor (Lantus + Ramipril)  Minor (Novorapid + Ramipril)	ACEI meningkatkan efek hipoglikemia  Meningkatkan efek hipoglikemik							
	<b>Tgl : 08/04/2016</b> Aspilet CPG Simvastatin Valsartan Laxadin Hp pro	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Alprazolam Furosemid Novorapid Lantus									
9.	<b>Tgl : 31/03/2016</b>  Ranitidin Ketorolak Mecopalamin Petnidin RL	-	-	P	150/90 mmHg	140/90 mmHg	15 hari	HB: 9,0 g/dL Eritrosit : 3,28 juta/ $\mu$ L Leukosit : 11,5 Trombosit : 362 Hematokrit : 26,7% Neutrofil : 83,4% Limfosit : 9,0% GDS : 210	HT	DM
	<b>Tgl : 01/04/2016</b> Ranitidin Ketorolak Mecopalamin Petnidin RL	-	-							
	<b>Tgl : 02/04/2016</b> Ranitidin Ketorolak Mecopalamin Petnidin RL	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 03/04/2016</b> Valsartan Herbesser CD Glimepirid Ranitidin Ketorolak Mecobalamin Petnidin RL	-	-							
	<b>Tgl : 04/04/2016</b> Valsartan Herbesser CD Glimepirid Ranitidin Ketorolak Mecobalamin Petnidin RL	-	-							
	<b>Tgl : 05/04/2016</b> Valsartan Herbeser CD Glimepirid Ranitidin Ketorolak Mecobalamin Petnidin RL	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 06/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Tramadol Petnidin Mecobalamin Radin RL	-	-							
	<b>Tgl : 07/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Tramadol Petnidin Mecobalamin Radin RL	-	-							
	<b>Tgl : 08/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Tramadol Petnidin Mecobalamin Radin RL	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 09/04/2016</b> Valsartan Herbeser CD Glimepirid Sangobion Metoclopramid Mecobalamin Ranitidin Tramadol NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 10/04/2016</b> Valsartan Herbeser CD Glimepirid Sangobion Metoclopramid Mecobalamin Ranitidin Tramadol NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 11/04/2016</b> Valsartan Herbeser CD Glimepirid Sangobion Metoclopramid Mecobalamin Ranitidin Tramadol NaCl	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 12/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Esperison Na-diklofenak Metoklopramid Mecobalamin Radin Tramadol Omeprazol	-	-							
	<b>Tgl : 13/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Esperison Na-diklofenak Metoklopramid Mecobalamin Radin Tramadol Omeprazol	-	-							
	<b>Tgl : 14/04/2016</b> Valsartan Herbaser CD Glimepirid Sangobion Esperison	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Na-diklofenak Metoklopramid Mecobalamin Radin Tramadol Omeprazol									
	<b>Tgl : 15/04/2016</b> Valsartan Herbeser CD Glimepirid Sangobion Esperison Na-diklofenak Metoklopramid Mecobalamin Radin Tramadol Omeprazol	-	-							
10.	<b>Tgl : 04/08/2016</b>  Amlodipin Neurobion Novorapid RL	-	-	P	160/100 mmHg	140/80 mmHg	5 hari	HB : 10,56 Leukosit : 7,7 Eritrosit : 3,93 Trombosit : 256 Hematokrit : 31,3 Neutrofil : 66,4 Limfosit : 8,7 GDN : 167 2 JPP : 284	HT	DM tipe 2

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 05/08/2016</b> Amlodipin Neurobion Novorapid RL	-	-							
	<b>Tgl : 06/08/2016</b> Amlodipin Neurobion Novorapid RL	-	-							
	<b>Tgl : 07/08/2016</b> Amlodipin RL	-	-							
	<b>Tgl : 08/08/2016</b> Amlodipin Novorapid RL	-	-							
	<b>Tgl : 09/08/2016</b> Amlodipin Novorapid RL	-	-							
11.	<b>Tgl : 21/03/2016</b>	-	-	P	110/80 mmHg	110/80 mmHg	3 hari	HB : 12,2 Leukosit : 7,4 Eritrosit : 4,24 Trombosit : 380 Hematokrit : 34,2 Neutrofil : 65,0	HT	DM



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Limfosit : 29,8 Na : 137,0 Cl : 103,0 K : 3,60 Albumin : 4,8 Ureum : 17,1 GDS : 259,82		
	Glimepirid Amlodipin Cefadroksil Asam mefenamat									
	<b>Tgl : 22/03/2016</b> Glimepirid Amlodipin Cefadroksil Asam mefenamat	-	-					GDS : 138		
	<b>Tgl : 23/03/2016</b> Glimepirid Amlodipin Cefadroksil Asam mefenamat	-	-					GDS : 208		
	<b>Tgl : 24/03/2016</b> Glimepirid Amlodipin Cefadroksil Asam mefenamat	-	-					GDS : 393		
12.	<b>Tgl : 21/06/2016</b>	-	-	P	150/80 mmHg	140/80 mmHg	10 hari	HB : 14,1 Leukosit : 9,4	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Eritrosit : 4,77 Trombosit : 341 Hematokrit : 40,9 Neutrofil : 87,5 Limfosit : 19,5 GDS : 190		
	Amlodipin Valsartan Ketorolak Novorapid Radin NaCl									
	<b>Tgl : 22/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Ketorolak Novorapid Radin NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 23/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Ketorolak Novorapid Radin NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 24/06/2016</b> Amlodipin Valsartan	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ketorolak Novorapid Radin NaCl									
	<b>Tgl : 25/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Ketorolak Novorapid Radin NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 26/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Novorapid	-	-							
	<b>Tgl : 27/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Inj ceftriaxon Radin Ketorolak Novorapid	-	-							
	<b>Tgl : 28/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Inj ceftriaxon Radin Ketorolak	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Novorapid									
	<b>Tgl : 29/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Inj ceftriaxon Radin Ketorolak Novorapid	-	-							
	<b>Tgl : 30/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Inj ceftriaxon Radin Ketorolak Novorapid	-	-							
	<b>Tgl : 01/06/2016</b> Amlodipin Valsartan Inj ceftriaxon Radin Ketorolak Novorapid	-	-							
13.	<b>Tgl : 25/11/2017</b>			P	170/110 mmHg	140/90 mmHg	4 hari	HB : 9,0 Leukosit : 10,7 Eritrosit : 3,16 Trombosit : 67 Hematokrit : 25,8 Neutrofil : 82,0 limfosit : 7,3 GDS : 215	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	CaCO <sub>3</sub> Asam folat Bisoprolol Irbesartan Amlodipin Metformin Furosemid Ranitidin Ondansetron	Moderate (metformin + furosemide)	dapat mengurangi efek terapeutik metformin							
	<b>Tgl : 26/11/2017</b> CaCO <sub>3</sub> Asam folat Bisoprolol Irbesartan Amlodipin Metformin Furosemid Ranitidin Ondansetron	Moderate (metformin + furosemide)	dapat mengurangi efek terapeutik metformin							
	<b>Tgl : 27/11/2017</b> CaCO <sub>3</sub> Asam folat Bisoprolol Irbesartan	Moderate (metformin + furosemide)	dapat mengurangi efek terapeutik metformin							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin Metformin Furosemid Ranitidin Ondansetron									
	<b>Tgl : 28/11/2017</b> CaCO <sub>3</sub> Asam folat Bisoprolol Irbesartan Amlodipin Metformin Furosemid Ranitidin Ondansetron	Moderate (metformin + furosemide)	dapat mengurangi efek terapeutik metformin							
	<b>Tgl : 29/11/2017</b> CaCO <sub>3</sub> Asam folat Bisoprolol Irbesartan Amlodipin Metformin Furosemid Ranitidin Ondansetron	Moderate (metformin + furosemide)	dapat mengurangi efek terapeutik metformin							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
14.	<b>Tgl : 24/01/2016</b>  Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin Inj neurobion omeprazol Ondansetron RL	-	-	L	150/90 mmHg	120/80 mmHg	5 hari	HB : 14,4 Leukosit : 5,6 Eritrosit : 4,71 Trombosit : 236 Hematokrit : 39,2 Neutrofil : 71,6 Limfosit : 22,70 GDS : 142	HT	DM
	<b>Tgl : 25/01/2016</b> Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin Inj neurobion omeprazol Ondansetron RL	-	-							
	<b>Tgl : 26/01/2016</b> Asam folat Glimepirid Candesartan Amlodipin	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Inj neurobion omeprazol Ondansetron RL									
	<b>Tgl : 27/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-					GDN : 157		
	<b>Tgl : 28/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-					GDN : 159 GD 2 JPP : 190		
	<b>Tgl : 29/01/2016</b> CPG Asam folat Glimepirid Candesartan Omeprazol Ondansetron RL	-	-							



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
15.	<b>Tgl : 10/09/2017</b>  Asam folat Valsartan Amlodipin Lasix Novomix NaCl	-	-	P	160/80 mmHg	150/80 mmHg	7 hari	HB : 14,1 Leukosit : 6,1 Eritrosit : 4,52 Tombosit : 190 Hematokrit : 45,1 Neutrofil : 62,3 Limfosit : 29,2 GDS : 151	HT	DM
	<b>Tgl : 11/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Lasix Novomix NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 12/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Lasix Novomix NaCl	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 13/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Lasix Novomix NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 14/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Lasix Novomix NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 15/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Furosemid Lasix Novomix	-	-							
	<b>Tgl : 16/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Furosemid Lasix Novomix	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 17/09/2017</b> Asam folat Valsartan Amlodipin Furosemid Lasix Novomix	-	-							
16.	<b>Tgl : 27/01/2017</b>  Irbesartan Inj furosemid Inj ceftazidin Nebu Ventolin	-	-	P	160/100 mmHg	150/100 mmHg	10 hari	HB : 10,5 Leukosit : 13,8 Eritrosit : 3,58 Trombosit : 257 Hematokrit : 31,4 Neutrofil : 80,4 Limfosit : 8,4 GDS : 220	HT	DM
	<b>Tgl : 28/01/2017</b> Irbesartan Inj furosemid Inj ceftazidin Nebu Ventolin	-	-							
	<b>Tgl : 29/01/2017</b> Irbesartan Inj furosemid Inj ceftazidin Nebu Ventolin	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 30/01/2017</b> Amlodipin Aminorol Glucodex Irbesartan Bisoprolol Nebu Pulmicort Nebu combivent Furosemid Ceftazidin	Moderate (glucodex + bisoprolol )	Meningkatkan efek hipoglikemi sulfonilurea							
	<b>Tgl : 31/01/2017</b> Amlodipin Aminorol Glucodex Irbesartan Bisoprolol Nebu Pulmicort Nebu combivent Furosemid Ceftazidin	Moderate (glucodex + bisoprolol )	Meningkatkan efek hipoglikemi sulfonilurea							
	<b>Tgl : 01/02/2017</b> Amlodipin Aminorol Glucodex	Moderate (Glucodex + bisoprolol )	Meningkatkan efek hipoglikemi sulfonilurea							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Irbesartan Bisoprolol Nebu Pulmicort Nebu combivent Furosemid Ceftazidin									
	<b>Tgl : 02/02/2017</b> Combivent Pulmicort Irbesartan Amlodipin Bisoprolol Amnavenal Domperidon Ceftazidin Lasix Inj ondansetron									
	<b>Tgl : 03/02/2017</b> Combivent Pulmicort Irbesartan Amlodipin Bisoprolol Amnavenal Domperidon Ceftazidin Lasix Inj ondansetron									

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 04/02/2017</b> Combivent Pulmicort Irbesartan Amlodipin Bisoprolol Amnavenal Domperidon Ceftazidin Lasix Inj ondansetron									
	<b>Tgl : 05/02/2017</b> Lasix Irbesartan Amlodipin Bisoprolol Ceftazidin Ondansetron									
	<b>Tgl : 06/02/2017</b> Lasix Irbesartan Amlodipin Bisoprolol Ceftazidin Ondansetron									
17.	<b>Tgl : 12/10/2016</b>			L	150/90 mmHg	140/80 mmHg	5 hari	HB : 15,8 Eritrosit : 5,50 Leukosit : 6,80 Trombosit 183	HT urgenc y	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Hematokrit : 45,0 Neutrofil : 49,9 Limfosit : 36,4 Na : 132,0 K : 4,70 Cl : 97,0 GDS : 285 GD 2JPP : 459		
	Captopril  Glimepirid Amlodipin Inj Lasix NaCl	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							
	<b>Tgl : 13/10/2016</b>  Captopril  Glimepirid Amlodipin Inj Lasix NaCl	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							
	<b>Tgl : 14/10/2016</b>  Captopril	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Glimepirid Amlodipin Inj Lasix NaCl									
	<b>Tgl : 15/10/2016</b>  Captopril  Glimepirid Amlodipin Atorvastatin	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							
	<b>Tgl : 16/10/2016</b>  Captopril  Glimepirid Amlodipin Atorvastatin	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							
	<b>Tgl : 17/10/2016</b>  Captopril  Glimepirid Amlodipin Atorvastatin	Minor (glimepirid + captopril)	captopril dapat meningkatkan efek hipoglikemi dari glimepirid							



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
18.	<b>Tgl : 20/10/2017</b>	-	-	L	150/90 mmHg	130/90 mmHg	5 hari	HB : 12,0 Leukosit : 19,5 Eritrosit : 3,83 Trombosit : 259 Hematokrit : 36,6 Neutrofil : 92,6 Limfosit : 5,2 GDS : 158,24	HT	DM
	Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin Ceftriaxon									
	<b>Tgl : 21/10/2017</b>	-	-					GDS : 172		
	Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin Ceftriaxon									
	<b>Tgl : 22/10/2017</b>	-	-							
	Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin									

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Ceftriaxon									
	<b>Tgl : 23/10/2017</b> Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin Ceftriaxon	-	-							
	<b>Tgl : 24/10/2017</b> Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin Ceftriaxon	-	-							
	<b>Tgl : 25/10/2017</b> Glimepirid Candesartan Metformin Meloxicam PCT Ranitidin Ceftriaxon	-	-							
19.	<b>Tgl : 24/12/2017</b>	-	-	P	217/102 mmHg	120/80 mmHg	4 hari	HB : 11.8 Leukosit : 6.0 Eritrosit : 3.93 Trombosit : 212 Hematokrit : 34.7 Neutrophil : 60 Limfosit : 27.2	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Na : 135.4 Cl : 108.1 K : 4.71 GDS : 310		
	Valsartan Dimenhidrinat Flunarizin Betahistin Amlodipin Novomix Inj radin Inj ondansetron Inj M NaCl									
	<b>Tgl : 25/12/2017</b> Valsartan Dimenhidrinat Flunarizin Betahistin Amlodipin Novomix Inj radin Inj ondansetron Inj mersibion NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 26/12/2017</b> Valsartan Dimenhidrinat Flunarizin Betahistin	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin Novomix Inj radin Inj ondansetron Inj mersibion NaCl									
	<b>Tgl : 27/12/2018</b> Valsartan Dimenhidrinat Flunarizine Betahistin Amlodipin Novomix Inj radin Inj ondansetron Inj mersibion NaCl	-	-							
	<b>Tgl : 28/12/2018</b> Valsartan Dimenhidrinat Flunarizine Betahistin Amlodipin Novomix Inj radin Inj ondansetron Inj mersibion NaCl	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
20.	<b>Tgl : 19/08/2016</b>	-	-	P	1804/110 mmHg	140/90 mmHg	4 hari	HB : 11.8 Leukosit : 8.5 Eritrosit : 4.35 Trombosit : 296 Hematokrit : 35.1 Neutrofil : 59.4 Limfosit : 31.8 Na : 139 Cl : 107 K : 5.10 GD : 128	HT urgent cy	DM tipe 2
	Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL									
	<b>Tgl : 20/08/2016</b>	-	-					GD : 182		
	Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL									
<b>Tgl : 21/08/2016</b>	-	-								
Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL										

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 22/08/2016</b> Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL	-	-							
	<b>Tgl : 23/08/2016</b> Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL	-	-					GDS : 138 GD 2JPP : 182		
	<b>Tgl : 24/08/2016</b> Herbesser CD Candesartan Metformin Glucodex RL	-	-							
21.	<b>Tgl : 09/07/2016</b>  Metformin Meloxicam	-	-	P	130/50 mmHg	120/80 mmHg	11 hari	HB : 9,8 Leukosit : 8,8 Eritrosit : 3,55 Trombosit : 170 Hematokrit : 28,8 Neutrofil : 83,3 Limfosit : 6,3 GDS : 389	DM	HT

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Inj novorapid Ceftriaxon Radin Ketorolak Amlodipin									
	<b>Tgl : 10/07/2016</b> Metformin Meloxicam Inj novorapid Ceftriaxon Radin Ketorolak Amlodipin	-	-							
	<b>Tgl : 11/07/2016</b> Metformin Meloxicam Inj novorapid Ceftriaxon Radin Ketorolak Amlodipin	-	-							
	<b>Tgl : 12/07/2016</b> Ceftriaxon radin Ketorolak Inj RL	-	-					GDS : 251		
	<b>Tgl : 13/07/2016</b> Ceftriaxon	-	-					GDS : 223		

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	radin Ketorolak Inj RL									
	<b>Tgl : 14/07/2016</b> Ceftriaxon radin Ketorolak Inj RL	-	-							
	<b>Tgl : 15/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Inj ceftriaxon RL Lantus	-	-					GDS : 310 GD 2JPP : 225		
	<b>Tgl : 16/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Inj ceftriaxon RL Lantus	-	-							
	<b>Tgl : 17/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Inj ceftriaxon	-	-							



No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	RL Lantus									
	<b>Tgl : 18/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Amlodipin RL Lantus	-	-							
	<b>Tgl : 19/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Amlodipin RL Lantus	-	-							
	<b>Tgl : 20/07/2016</b> Cefixim Radin Asam mefenamat Amlodipin RL Lantus	-	-							
22.	<b>Tgl : 22/10/2017</b>			P	180/90 mmHg	160/80 mmHg	8 hari	HB : 7,1 Leukosit : 6,4 Eritrosit : 2,39 Trombosit : 35 Hematokrit : 20,8	HT	DM

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
								Neutrofil : 89.1 Limfosit : 9,7 GDS : 145		
	Candesartan Bisoprolol Asam folat PCT Ondansetron CaCO <sub>3</sub> Radin Lasix metformin Cetriaxon Amlodipin Allopurinol Arroxialin Flunarizin Dimenhidrinat Inj dipenhidramin Betahistin	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							
	<b>Tgl : 23/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik					GDS : 152,66 GDP : 132		

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	PCT Ondansetron CaCO <sub>3</sub> Radin Lasix metformin Cetriaxon Amlodipin Allopurinol Arroxialin Flunarizin Dimenhidrinat Inj dipenhidramin Betahistin									
	<b>Tgl : 24/10/2017</b> Candesartan  Bisoprolol Asam folat PCT Ondansetron CaCO <sub>3</sub> Radin Lasix metformin Cetriaxon Amlodipin Allopurinol Arroxialin	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Flunarizin Dimenhidrinat Inj dipenhidramin Betahistin									
	<b>Tgl : 25/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							
	<b>Tgl : 26/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT Metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin									
	<b>Tgl : 27/10/2017</b> Candesartan  Bisoprolol Asam folat CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT Metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	<b>Tgl : 28/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT Metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin	Moderate (Metformin + Lasix)	Lasix dapat mengurangi efek terapeutik agen antidiabetik							
	<b>Tgl : 29/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT	-	-							

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	JK	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Data Lab	Diagnosa	Penyerta
	Metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin									
	<b>Tgl : 30/10/2017</b> Candesartan Bisoprolol Asam folat CaCO <sub>3</sub> Amlodipin Flunarizin Dimenhidrinat Betahistin Ondansetron PCT Metformin Radin Lasix Ceftriaxon Dipenhidramin	-	-							