

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN PENYAKIT
DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT ISLAM
KABUPATEN KLATEN PERIODE 2017**



Oleh :

**Siti Nur Muyasyaroh
20144093A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN PENYAKIT
DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT ISLAM
KABUPATEN KLATEN PERIODE 2017**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi Surakarta*

Oleh :

**Siti Nur Muyasyaroh
20144093A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul:

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN PENYAKIT
DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT ISLAM
KABUPATEN KLATEN PERIODE 2017**

Oleh :
Siti Nur Muyasyaroh
20144093A

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. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dra. Pudiastuti RSP., MM., Apt

Pembimbing Pendamping

Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt
Penguji

1. Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt
2. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
3. Lukito Mindi Cahyo, SKG., M.PH
4. Dra. Pudiastuti RSP., MM., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah kamu berharap”

(Qs. Al-Insyirah:6-8)

Keberhasilan akan diraih dengan belajar, jangan ingat lelahnya belajar, tapi ingat buah manisnya yang bisa dipetik kelak ketika sukses

*Dengan segala kerendahan
dan kebanggaan hati
kupersembahkan skripsi ini
kepada :*

**Ayah dan ibu tercinta yang
selalu mendukung dan
mendoakanku
Keluargaku Tercinta yang s'lalu
mendukungku*

**Sahabat – sahabatku tercinta
yang selalu membantuku,
mendukung dengan semangat,
memberi kritik dan saran.
Almamater, Bangsa dan Negara*

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di 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 ini disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah / skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Agustus 2018



Siti Nur Muyasyaroh

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Puji Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Tetesan air mata bahagia dan bangga tercurah bagi penyelesaian skripsi yang berjudul “Evaluasi Interaksi Obat Pada Pengobatan Penyakit Diabetes melitus (DM) Tipe 2 Dengan Komplikasi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten Periode 2017”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunannya. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan rasa terimakasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dra. Pudiastuti RSP., MM., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, motivasi, nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan tuntunan, bimbingan, nasehat, motivasi dan saran kepada penulis selama penelitian ini berlangsung.
5. Kepala IFRS dan seluruh karyawan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Islam Klaten yang meluangkan waktu untuk membantu dalam penelitian ini.
6. Seluruh karyawan Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Islam Klaten yang meluangkan waktu untuk membantu dalam penelitian ini.
7. Keluargaku tercinta Bapak, Ibu, Adikku dan Nenekku tercinta yang telah memberikan semangat dan dorongan materi moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi .

8. Sahabat-sahabatku tercinta Windy, Siti, Tiwi, Ira, Nadya ,Iyem, Ais yang telah memberikan dukungan, semangat serta mendengarkan keluh kesahku.
9. Teman-temanku angkatan 2014 di Universitas Setia Budi yang telah berjuang bersama demi gelar Sarjana.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Kiranya skripsi ini memberikan manfaat yang positif untuk perkembangan Ilmu Farmasi dan almamater tercinta

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Surakarta, 2 April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRACT	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Diabetes Melitus	6
1. Definisi Diabetes Melitus	6
2. Klasifikasi Diabetes Melitus	6
2.1. Diabetes Melitus Tipe 1.....	6
2.2. Diabetes Melitus Tipe 2 atau <i>Insulin Non-dependent</i> <i>Diabetes Melitus/NIDDM</i>	7
2.3. Diabetes Melitus Gestasional.....	7
2.4. Diabetes Melitus Tipe Lain.	7
3. Etiologi dan patofisiologi Diabetes Melitus tipe II	7
4. Faktor Resiko Diabetes Melitus	8
5. Gejala Klinik Diabetes Melitus.....	9
6. Diagnosis	9
7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2.....	10
7.1. Terapi Non Farmakologi	10
7.2 Terapi Farmakologi.	11
B. Hipertensi.....	15

1.	Definisi Hipertensi	15
2.	Patofisiologi Hipertensi	16
3.	Jenis-jenis hipertensi	16
3.1	Hipertensi primer (<i>esensial</i>).....	16
3.2	Hipertensi sekunder.....	16
4.	Faktor-faktor penyebab hipertensi	17
5.	Tanda dan gejala hipertensi	17
5.1	Tidak ada gejala.	17
5.2	Gejala yang lazim.....	17
6.	Diagnosis hipertensi	17
7.	Penatalaksanaan Hipertensi	17
7.1	Terapi Non Farmakologi.	17
7.2	Terapi Farmakologi.....	17
C.	Gagal Ginjal Kronik	18
1.	Definisi	18
2.	Patofisiologi	18
3.	Etiologi	19
4.	Faktor resiko gagal ginjal kronis.....	19
5.	Diagnosis	19
6.	Manifestasi klinis	19
7.	Penatalaksanaan gagal ginjal kronik	20
7.1	Terapi non farmakologi	20
7.2	Terapi Farmakologi	20
D.	Gagal Jantung	21
1.	Definis	21
2.	Patofisiologi	21
3.	Faktor resiko	22
4.	Klasifikasi	22
5.	Diagnosis	22
6.	Penatalaksanaan	23
6.1	Terapi non farmakologi.....	23
6.2	Terapi Farmakologi.....	23
7.	Angiotensin Reseptor Blocker (ARB).....	24
8.	Digoksin.....	24
9.	Beta Bloker	24
E.	Diabetes Melitus dengan komplikasi	24
1.	Patofisiologi Diabetes Melitus dengan komplikasi.....	24
2.	Dasar pengobatan Diabetes Melitus dengan komplikasi.....	26
3.	Pengobatan secara non farmakologis	29
4.	Pengobatan secara farmakologis	29
4.1	Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor.....	29
4.2	Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB).....	29
4.3	Diuretik.....	30
4.4	Beta Blocker (β -blocker).....	30
F.	Interaksi Obat.....	31
1.	Definisi Interaksi Obat	31

1.1	Interaksi farmakokinetik.....	32
1.2	Interaksi farmakodinamika.....	32
1.2.1	Sinergisme.....	33
1.2.2	Antagonisme.....	33
1.2.3	Efek reseptor tidak langsung.....	33
1.2.4	Gangguan cairan dan elektrolit.....	33
2.	Interaksi Obat yang Bermakna klinis.....	34
3.	Signifikasi Interaksi Obat.....	34
4.	Penatalaksanaan interaksi obat.....	35
G.	Rumah Sakit.....	35
H.	Rekam Medik.....	36
I.	Kerangka Pikir Penelitian.....	36
J.	Landasan Teori.....	37
K.	Keterangan Empiris.....	38
BAB III	METODE PENELITIAN.....	39
A.	Populasi dan Sampel.....	39
B.	Teknik Sampling dan Jenis Data.....	39
1.	Teknik Sampling.....	39
2.	Jenis data.....	39
C.	Subyek Penelitian.....	39
1.	Kriteria Inklusi.....	39
2.	Kriteria Eksklusi.....	40
D.	Alat Dan Bahan.....	40
1.	Alat.....	40
2.	Bahan.....	40
E.	Variabel Penelitian.....	40
1.	Klasifikasi variabel.....	40
1.1.	Variabel bebas (<i>independent variable</i>).....	40
1.2.	Variabel tergantung (<i>dependent variable</i>).....	41
1.3.	Variabel kendali.....	41
F.	Definisi Operasional Penelitian.....	41
G.	Jalannya Penelitian.....	42
H.	Analisa Hasil.....	44
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
A.	Karakteristik Pasien.....	45
B.	Karakteristik Obat.....	46
1.	Karakteristik Obat Antidiabetes.....	46
1.1	Obat Tunggal.....	46
1.2	Obat kombinasi.....	47
2.	Karakteristik Obat Antihipertensi.....	48
3.	Karakteristik obat gagal jantung dan gagal ginjal.....	51
4.	Distribusi Pasien berdasarkan gejala/keluhan pasien.....	53
5.	Distribusi Penyakit penyerta dan komplikasi.....	54
6.	Distribusi Lama Rawat Inap.....	56

C. Penggolongan Obat	57
D. Evaluasi Interaksi Obat	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Keterbatasan Penelitian	67
C. Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	79

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Algoritma pengelolaan DM Tipe 2 menurut Perkeni (2015)	15
Gambar 2. Algoritma pengobatan hipertensi menurut (JNC 8) tahun 2014	28
Gambar 3. Pemilihan obat hipertensi pada kondisi tertentu (Farmakoterapi dan Terminologi Medis 2009).	31
Gambar 4. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter	37
Gambar 5. Jalannya Penelitian	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Faktor Resiko Untuk Diabetes Melitus Tipe 2	9
Tabel 2. Kriteria diagnosis Diabetes Melitus (DM) menurut standar pelayanan medis ADA 2010.....	10
Tabel 3. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC 7	16
Tabel 4. Klasifikasi gagal jantung.....	22
Tabel 5. Indikasi terapi inisial dan target tekanan darah penderita hipertensi pada penderita diabetes melitus.	27
Tabel 6. Level Signifikasi Interaksi Obat (Tatro 2009).....	34
Tabel 7. Beberapa contoh interaksi obat-obat pada hipertensi disertai DM (<i>Medscape Drug Interaction Cheker</i>).....	35
Tabel 8. Distribusi pasien diabetes melitus dengan komplikasi di bangsal rawat inap Rumsah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.	45
Tabel 9. Penggunaan obat antidiabetik pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi di bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Islam Klaten tahun 2017.....	46
Tabel 10. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.	49
Tabel 11. Penggunaan obat jantung dan ginjal pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit islam kabupaten Klaten tahun 2017.....	51
Tabel 12. Distribusi gejala/keluhan penyakit Diabetes melitus dengan komplikasi dengan komplikasi di instalasi rawat inap Rumah Sakit islam kabupten Klaten tahun 2017.....	53
Tabel 13. Distribusi jenis diagnose penyakit penyerta dan komplikasi pasien Diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.	54
Tabel 14. Distribusi lama rawat inap pasien dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.	56

Tabel 15. Distribusi penggunaan obat pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017	57
Tabel 16. Distribusi interaksi obat Pada pasien Diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Klaten Periode 2017.	60
Tabel 17. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.	60
Tabel 18. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Pengambilan Data Rekam Medik Per Pasien	80
Lampiran 2. Lembar pengambilan data rekam medik keseluruhan sampel	81
Lampiran 3. Data pasien yang mengalami interaksi	82
Lampiran 4. Data rekam medik pasien yang tidak mengalami interaksi obat Error! Bookmark not defined.	
Lampiran 5. Data rekam medik	140
Lampiran 6. Interaksi obat	143
Lampiran 7. Surat keterangan selesai penelitian	145

DAFTAR SINGKATAN

1. NIDDM	= Insulin Non-dependent Diabetes Melitus
2. JNC	= Joint National Commite
3. ARB	= Angiotensin Reseptor Blocker
4. ACE-I	= Angiotensin Coverting Enzyme Inhibitor
5. ADA	= American Diabetes Association
6. IDF	= International Diabetes Federasi
7. WHO	= World Health Organization
8. PJK	= Penyakit Jantung Koroner
9. CKD	= Crhonic Kidney Disease
10. CHF	= Congestive Heart Failure
11. ARDs	= Adverse Drug Reactions
12. OHO	= Obat Hipoglikemik Oral
13. GFR	= Glomerular Filtration Rate
14. PERKENI	= Perkumpulan Endokrin Indonesia
15. BUN	= Blood Urea Nitrogen
16. ACC	= American College of Cardiology
17. AHA	= American Heart Association
18. NYHA	= New York Heart Association
19. NHFA	= National Heart Foundation of Australia
20. EKG	= Elektrokardiogram
21. NKF	= National Kidney Foundation
22. NSAIDs	= Non Steroid Anti Inflammatory Drugs
23. PIONAS	= Pusat Informasi Obat Nasional
24. LIPI	= Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
25. IFRS	= Instalasi Farmasi Rumah Sakit

INTISARI

MUYASYAROH S.N., 2018, EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN PENYAKIT DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT ISLAM KABUPATEN KLATEN PERIODE 2017, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Indonesia menempati urutan keempat kejadian Diabetes Melitus terbesar di dunia. Hipertensi ,gagal ginjal dan gagal jantung merupakan komplikasi makrovaskuler pada pasien Diabetes Melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui obat apa saja yang dapat menimbulkan interaksi pada terapi pengobatan penyakit Diabetes Melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten klaten periode 2017.

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan metode penelitian observasional (non eksperimental) dengan sifat penelitian retrospektif. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten Periode 2017. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan *Medscape Reference-Crug Interaction Checker*, buku *Drug Interaction* oleh Stockley, dan *Fact and Comparions* oleh David S. Tatro.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis obat yang banyak interaksi adalah obat golongan *Angiotensin reseptor blocker* yaitu valsartan dengan golongan *loop diuretic* yaitu furosemide dengan jumlah 30 kasus (30%). Interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini adalah interaksi farmakokinetik dengan jumlah 9 kasus (12,33%), interaksi farmakodinamik dengan jumlah 60 kasus (82,19%) dan terdapat interaksi *unknown* dengan jumlah 4 kasus (5,48%).

Kata Kunci : Diabetes melitus tipe 2, interaksi obat

ABSTRACT

MUYASYAROH S.N., 2018, EVALUATION OF DRUG INTERACTION ON TREATMENT OF MELITUS DIABETES DIABETES (DM) TYPE 2 WITH COMPLICATIONS IN INSTALLATION OF HOSPITAL HOSPITAL ISLAM REGENCY OF KLATEN PERIOD 2017, ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Indonesia ranks fourth in the largest Diabetes Mellitus in the world. Hypertension, renal failure and heart failure are macrovascular complications in Diabetes Mellitus patients. This study aims to find out any medication that can lead to interaction on the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus disease at Inpatient Installation Hospital Islam District klaten period 2017.

This type of research is qualitative research with observational (non-experimental) research methods with the nature of retrospective research. This study used secondary data from Type 2 Diabetes Mellitus patients with Complications in the Inpatient Installation of the Klaten District Islamic Hospital in 2017. Data was then analyzed using *Medscape Reference-Crug Interaction Checker*, *Drug Interaction book by Stockley*, and *Fact and Comparions by David S. Tatro*.

The results of this study indicate that the type of drug that has a lot of interaction is the drug class *Angiotensin receptor blocker*, valsartan with *loop diuretic* groups, namely furosemide with 30 cases (30%). Drug interactions that occurred in this study were pharmacokinetic interactions with a total of 9 cases (12.33%), pharmacodynamic interactions with a total of 60 cases (82.19%) and an *unknown* interaction with a total of 4 cases (5.48%).

Keywords: Diabetes mellitus type 2, drug interaction

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, makrovaskular, dan gangguan neuropatik (Dipiro *et al.* 2009). Diabetes Melitus merupakan penyakit yang sebagian atau kebanyakan orang beranggapan sebagai penyakit orang tua atau penyakit yang timbul karena faktor genetik (Soegondo 2009). Penderita diabetes melitus di Indonesia sekitar 4,8% dan setengahnya merupakan diabetes melitus tidak terdiagnosa (IDF 2013). Menurut hasil RISKESDAS 2013 penyakit diabetes melitus (DM) mengalami peningkatan dari 1,1 % pada tahun 2007 menjadi 2,4%. Data yang diperoleh menunjukkan hanya 2,4% kasus Diabetes Melitus yang terdiagnosa (Riskesdas 2013).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2013, jumlah penderita diabetes melitus mencapai 342 juta di dunia dan terjadi pada negara berkembang menengah maupun menengah kebawah. Indonesia menempati urutan keempat kejadian diabetes melitus terbesar di dunia yaitu 8,4 juta jiwa dan diprediksi akan bertambah pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta jiwa. Diabetes Melitus menjadi masalah utama kesehatan karena komplikasinya bersifat jangka panjang dan jangka pendek. Komplikasi dapat mengenai berbagai organ tubuh. Hal ini yang menjadi perhatian khusus dari organisasi diabetes melitus sedunia khususnya *World Health Organization* (WHO) untuk melakukan pencegahan penyakit diabetes. Mulai dari manajemen diri sendiri, sampai dengan keterlibatan keluarga dalam pencegahan timbulnya diabetes melitus dan komplikasinya (Soegondo *et al.* 2014).

Komplikasi diabetes melitus timbul karena kadar glukosa tidak terkendali dan tidak tertanggulangi dengan baik sehingga menyebabkan timbulnya komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita diabetes melitus adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal

jantung kongestif dan stroke. Komplikasi Mikrovaskuler yang umum terjadi adalah hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein terglikasi yang menyebabkan dinding pembuluh darah semakin lemah dan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti nefropati diabetic, retinopati (kebutaan), dan neuropati (Smeltzer and Bare 2010).

Hipertensi merupakan faktor resiko utama untuk terjadinya diabetes melitus. Hipertensi adalah penyakit kardiovaskuler dimana penderita memiliki tekanan darah diatas normal. Hipertensi merupakan penyakit penyebab kematian nomor 3 pada semua umur setelah penyakit stroke dan tuberkulosis (Kemenkes 2010). Hipertensi salah satu penyakit degenerative yang membutuhkan perawatan lama bahkan sampai seumur hidup (Tedjasukmana 2012). Gagal ginjal kronik atau disebut juga nefropati diabetik merupakan salah satu penyakit komplikasi makrovaskuler yang umum terjadi pada pasien diabetes melitus. Gagal ginjal kronis atau *Chronic Kidney disease* (CKD) adalah kerusakan pada ginjal yang menyebabkan ginjal tidak dapat membuang racun atau produk sisa dari darah, ditandai dengan adanya protein dalam urin serta penurunan laju filtrasi glomerulus yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan (Black & Hawks 2009). Diabetes Melitus juga dapat menyebabkan komplikasi makrovaskuler seperti gagal jantung kongestif. Gagal jantung kongestif atau *congestive heart failure* (CHF) adalah suatu kondisi dimana fungsi jantung sebagai pompa untuk mengantarkan darah yang kaya oksigen ke tubuh tidak cukup untuk memenuhi keperluan tubuh (Andra Saferi 2013).

Selain menderita penyakit diabetes melitus pasien biasanya juga mengalami penyakit penyerta sehingga membutuhkan berbagai macam obat dalam terapinya. Terapi dengan menggunakan berbagai macam obat sekaligus (polifarmasi) dapat mengakibatkan terjadinya interaksi obat. Pengobatan polifarmasi dihubungkan dengan kejadian DDIs, *Adverse Drug Reactions* (ARDs), *medication error* dan peningkatan resiko rawat inap di rumah sakit (Stockley 2010). Interaksi obat terjadi jika efek salah satu obat berubah karena keadaan obat lain, makanan, minuman, atau berbagai agen kimia lingkungan (Stockley 2010). Interaksi obat adalah suatu keadaan dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat yang dapat menghasilkan efek menurun atau

meningkat atau bahkan dapat menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh obat tersebut (Bushra *et al.* 2011).

Menilik penelitian terdahulu tentang studi retrospektif interaksi obat pada diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi pasien rawat inap antara lain : Hasil penelitian oleh Sushilkumar P Londhe (2015) tentang “*Identify, Evaluate, and Analyze The Possible Drug-Drug Interactions in Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in A Tertiary Care Teaching Hospital*“ di India menunjukkan kasus dengan kemungkinan terjadinya interaksi obat dengan obat sebanyak 95 kasus (63,33%) dengan persentase keparahan yaitu : Utama (4,79%), Moderat (86,83%), Minor (8,38%). Hasil penelitian oleh Ida Nurlaelah dkk (2015) tentang “Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) dengan hipertensi di RSUD Undata Palu 2015” menunjukkan persentase kemungkinan mengalami interaksi obat sebanyak 52 pasien (85,2%) dengan jenis mekanisme interaksi yaitu: farmakodinamik 18,2% (2 jenis obat), farmakodinamik 72,7% (8 jenis obat) dan *unknown* 9,1% (1 jenis obat).

Hasil penelitian oleh Intan T. Pasangka dkk (2017) tentang “ Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap Di RSUP Prof. Dr.R.D.Kandou Manado” menunjukkan tingkat keparahan potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal sebanyak 292 kasus, dengan presentase keparahan Major sebanyak (7,53%), Moderate (70,54%), dan Minor (21,91%). Hasil penelitian Yulias Ninik Windriyati dkk (2008) tentang “Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang Tahun 2008” menunjukkan dari 90 pasien rawat inap yang potensial mengalami interaksi obat sebanyak 63 pasien dengan mekanisme interaksi farmakokinetik (29,05%), interaksi farmakodinamik (31,76%), dan tidak diketahui mekanisme interaksinya (39,19%).

Menurut data yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten, diabetes melitus dengan komplikasi masuk dalam sepuluh besar penyakit yang banyak di derita masyarakat. Hal ini yang menjadi salah satu pendorong bagi penulis untuk melakukan penelitian di bidang ini. Pada peneltian kali ini, penulis ingin melakukan penelitian tentang Evaluasi Interaksi Obat Pada Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus tipe 2 Dengan Komplikasi di

Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017. Penelitian ini dilakukan dengan metode retrospektif tentang kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi pada pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data dasar tentang terjadinya interaksi obat pada diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi pasien Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten sehingga dapat menghindari kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat yang kurang tepat.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu :

Pertama, Jenis obat apa saja yang dapat menimbulkan interaksi pada terapi pengobatan penyakit komplikasi diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017?

Kedua, Bagaimana interaksi obat pada terapi pengobatan komplikasi diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017 ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

Pertama, Untuk mengetahui jenis obat apa saja yang dapat menimbulkan interaksi pada terapi pengobatan penyakit komplikasi diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

Kedua, Untuk mengetahui interaksi obat pada terapi pengobatan penyakit komplikasi diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat:

Pertama, Mendapatkan informasi mengenai interaksi obat meliputi ketidak tepatan pemilihan obat pada pengobatan penyakit komplikasi diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

Kedua, Sebagai masukan untuk dokter atau tenaga kefarmasian agar meningkatkan pengetahuan dalam pemilihan obat yang tepat sehingga interaksi yang tidak diinginkan dapat diminimalkan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia terjadi karena gangguan kerja insulin dan kelainan sekresi insulin yang dapat menyebabkan komplikasi kronik pada mata, syaraf, ginjal dan meningkatkan resiko penyakit kardivaskuler (*Canadian Diabetes Association* 2013). Diabetes Melitus merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah disertai munculnya gejala pertama khas, yakni urin yang berasa manis dalam jumlah yang besar (Bilous *et al.* 2015). Gejala yang sering dikeluhkan pada pasien diabetes melitus yaitu polydipsia, polyuria, polifagia, penurunan berat badan dan kesemutan (Fatimah 2015).

Diabetes Melitus adalah suatu kondisi dimana kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Keadaan ini disebabkan karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara adekuat. Insulin merupakan hormon yang dilepaskan oleh pankreas dan merupakan zat utama yang bertanggung jawab mempertahankan kadar gula darah dalam tubuh agar tetap dalam kondisi seimbang (Putri & Isfandiari 2013).

Diabetes Melitus ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relative dari kerja insulin dan atau sekresi insulin (Fatimah 2015). Hiperglikemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah melebihi ambang normal (Aisyah 2014).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah kelainan endrokin yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Etiologi diabetes melitus dibagi menjadi empat tipe diantaranya :

2.1. Diabetes Melitus Tipe 1. Merupakan Diabetes Melitus dari hasil destruksi sel β , biasanya menjadi defisiensi insulin yang absolut. Kapasitas normal

sel β pankreas untuk mengekskresikan insulin jauh dari pengeluaran normal yang diinginkan untuk kontrol karbohidrat, lemak dan metabolisme protein (Koda-kimbe *et al.* 2013)

2.2. Diabetes Melitus Tipe 2 atau *Insulin Non-dependent Diabetes Melitus/NIDDM*. Diabetes Melitus tipe 2 terjadi karena kerusakan sekresi insulin sehingga pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan cukup dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Pada awal resistensi insulin, penggunaan glukosa oleh jaringan yang rusak, pengeluaran glukosa pada hepar atau produksi ditingkatkan, dan kelebihan glukosa diakumulasikan disirkulasi sistemik. Diabetes Melitus tipe 2 sering dihubungkan dengan penyakit bervariasi seperti obesitas, atherosclerosis, hyperlipidemia dan hipertensi (Koda-Kimble *et al.* 2013).

2.3. Diabetes Melitus Gestasional. Diabetes Melitus Gestasional (GDM) adalah peningkatan insulin resistance (ibu hamil gagal mempertahankan euglycemia) saat kehamilan. Diabetes gestasional merupakan 70% akibat dari kehamilan dan didefinisikan sebagai toleransi karbohidrat dengan onset atau pengenalan pertama selama kehamilan (Koda-Kimble *et al.* 2013).

2.4. Diabetes Melitus Tipe Lain. Diabetes Melitus tipe lain terjadi karena kerusakan atau kelainan fungsi kelenjar pankreas yang disebabkan oleh bahan kimia, obat-obatan, atau penyakit pada kelenjar (Soegondo *et al.* 2008)

3. Etiologi dan patofisiologi Diabetes Melitus tipe II

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan diabetes melitus tipe 1, terutama pada orang dewasa tetapi kadang-kadang terjadi pada kalangan remaja dan anak-anak. Diabetes Melitus tipe 2 terjadi karena resistensi insulin dimana sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Etiologi diabetes melitus tipe 2 faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup berpengaruh dalam penyebab terjadinya diabetes melitus antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang olah raga. Obesitas atau kegemukan merupakan salah

satu faktor predisposisi utama (Depkes 2005). Penderita diabetes melitus tipe 2 yang berada tahap awal umumnya jumlah insulin dalam darahnya dapat dideteksi, disamping kadar glukosa yang tinggi. Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut dengan “Resistensi Insulin” (Depkes 2005)

Penderita diabetes melitus tipe 2 juga dapat timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 bersifat relatif, tidak absolut. Dalam penanganannya tidak memerlukan terapi pemberian insulin. Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya (Depkes 2005). Perkembangan diabetes melitus tipe 2 sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Diabetes Melitus jika tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang sering kali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga penderita memerlukan insulin eksogen (Depkes 2005).

4. Faktor Resiko Diabetes Melitus

Pasien yang memiliki satu atau lebih faktor resiko diabetes selayaknya waspada akan kemungkinan mengidap penyakit diabetes. Semakin cepat kondisi diabetes melitus diketahui dan ditangani, maka akan lebih mudah untuk mengendalikan kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi-komplikasi yang mungkin terjadi (Ditjen Bina Farmasi & Alkes 2005).

Faktor resiko untuk diabetes melitus, terutama untuk diabetes melitus (DM) tipe 2 menurut Ditjen Bina Farmasi dan Alkes (2005).

Tabel 1. Faktor Resiko Untuk Diabetes Melitus Tipe 2

Riwayat	Diabetes Melitus dalam keluarga Diabetes Melitus Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan > 4 kg Kista ovarium (<i>Polycystic ovary syndrome</i>) IFG (<i>Impaired fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired glucose tolerance</i>)
Obesitas	>120% berat badan ideal
Umur	20-59 tahun : 8,7% >65 tahun : 18%
Hipertensi	>140/90 mmHg
Hiperlipidemia	Kadar HDL rendah < 35 mg/dl Kadar lipid darah tinggi >250 mg/dl
Faktor-faktor lain	Kurang olah raga Pola makan rendah serat

Sumber: Ditjen Bina Farmasi dan Alkes 2005

5. Gejala Klinik Diabetes Melitus

Diabetes Melitus seringkali muncul tanpa gejala. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes melitus antara lain poliuria (sering buang air kecil), polydipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan / mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan seperti penglihatan kabur, kesemutan pada tangan dan kaki, timbul gatal-gatal (*pruritus*), dan berat badan mengalami penurunan tanpa sebab yang jelas (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes 2005).

Diabetes Melitus tipe 2 umumnya hampir tidak ada gejala yang dikeluhkan. Diabetes Melitus tipe 2 sering muncul tanpa diketahui, dan penanganannya baru dimulai ketika penyakit sudah berkembang dan sudah terjadi komplikasi. Diabetes Melitus tipe 2 lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf.

6. Diagnosis

Usia 75 tahun diperkirakan sekitar 20% geriatri mengalami diabetes melitus, dan kurang lebih setengahnya tidak menyadari adanya penyakit ini. *American Diabetes Association* (ADA) menyarankan penapisan (*skrining*) diabetes melitus sebaiknya dilakukan terhadap orang yang berusia 45 tahun ke atas dengan interval 3 tahun sekali (ADA 2010).

Tabel 2. Kriteria diagnosis Diabetes Melitus (DM) menurut standar pelayanan medis ADA 2010

Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (DM)
HbA 1C $\geq 6,5\%$; atau
Kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL; atau
Kadar gula darah 2 jam pp ≥ 200 mg/dL pada tes toleransi glukosa oral yang dilakukan dengan 75 g glukosa standar WHO).
Pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL.
Sumber: <i>American Diabetes Association 2010</i>

7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2

Tujuan pengobatan pada diabetes melitus tipe 2 adalah untuk menjaga kadar gula darah pada tingkat normal atau mendekati normal. Mengontrol gula darah dapat membantu mencegah efek jangka panjang dari gula darah yang kurang terkontrol, komplikasi pada mata, ginjal, dan sistem kardiovaskular (McCulloch 2010).

7.1. Terapi Non Farmakologi

7.1.1. Diet. Penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jumlah makanan dan jadwal makan, terutama pada penderita diabetes yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Terapi nutrisi medis berupa diet sesuai dengan kebutuhannya berguna untuk mencapai sasaran terapi (PERKENI 2011).

Diet yang dianjurkan pada pasien diabetes menurut Depkes RI (2006) adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal protein, karbohidrat dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut, protein 10-15%, karbohidrat 60-70%, lemak 20-25%. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, kegiatan fisik dan stress akut, yang tujuannya untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Selain jumlah kalori, pilihan jenis makanan juga diperhatikan.

Kolesterol tetap diperlukan pada pasien diabetes namun tidak boleh melebihi dari 300 mg/hari. Sumber lemak diupayakan berasal dari bahan nabati, yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh. Sumber protein sebaiknya diperoleh dari ikan, ayam (terutama daging dada), tahu dan tempe, karena tidak banyak mengandung lemak (Depkes RI 2006).

Serat sangat penting bagi penderita diabetes melitus, diperlukan paling tidak 25 gram per hari. Disamping akan menolong menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita diabetes melitus (polifagia) tanpa resiko masukan kalori yang berlebih. Makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral (Depkes RI 2006).

7.1.2. Latihan jasmani. Kegiatan jasmani disarankan secara teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani dianjurkan berupa latihan yang bersifat aerobik seperti jalan kaki, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Latihan jasmani disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani, untuk penderita yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang sudah mendapatkan komplikasi diabetes melitus dapat dikurangi. Hindari kebiasaan hidup yang kurang gerak (PERKENI 2011).

7.2 Terapi Farmakologi. Terapi farmakologi merupakan terapi obat yang digunakan apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat atau non farmakologi belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita. Terapi obat dapat dilakukan dengan obat hipoglikemik oral (OHO), terapi insulin atau kombinasi keduanya (Depkes RI 2006).

7.2.1. Terapi Obat Hipoglikemik Oral (OHO). Obat hipoglikemik oral ditujukan untuk membantu penanganan pasien diabetes melitus tipe 2. Pemilihan Obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. 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 (Depkes RI 2006). PERKENI (2011) membagi obat hipoglikemik oral berdasarkan cara kerjanya:

7.2.1a Pemicu sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*).

Sulfonilurea merupakan obat pemicu sekresi insulin yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel- β pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, tetapi masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang (PERKENI 2011). Pada pemakaian sulfonilurea, umumnya dimulai dengan dosis rendah untuk menghindari kemungkinan hipoglikemia. Sulfonilurea digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Tidak diperbolehkan kombinasi dengan glinid. Dikenal 2 generasi sulfonilurea, generasi 1 terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheximid dan klorpropamid. Generasi II yang potensi hipoglikemik lebih besar antara lain gliburid (glibenklamid), glipizid, glikazid, glimepiride. Banyak obat yang dapat berinteraksi dengan obat-obat sulfonilurea, sehingga meningkatkan resiko terjadinya hipoglikemia. Obat atau senyawa tersebut antara lain: alkohol, insulin, fenformin, sulfonamide, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenezida, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO (Mono Amin Oksigenase), guanetidin, steroida anabolik.

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivate asam benzoat) dan Nateglinid (derivate fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan disekresi secara cepat melalui hati (PERKENI 2015).

7.2.1b Peningkatan sensitivitas terhadap insulin. Biguanida (Metformin) efek utama dari obat ini untuk mengurangi produksi glukosa hati (gluconeogenesis) di samping itu juga dapat memperbaiki ambilan glukosa perifer, terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan fungsi ginjal (serum kreatinin $>1,5$ mg/dL) dan hati, serta pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit sepsis, renjatan, gagal jantung, serebrovaskular). Metformin dapat memberikan efek mual, untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada

saat sesudah makan dan harus diperhatikan pemberian metformin secara titrasi pada awal penggunaan akan mempermudah dokter untuk memantau efek samping obat tersebut (PERKENI 2011).

7.2.1c Penghambat Glukosidase Alfa (Acarbose). Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa diusus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga menimbulkan flatus. Pemberian dosis kecil pada awal terapi bertujuan untuk mengurangi efek samping (PERKENI 2011). Acarbose dapat digunakan sebagai monoterapi pada diabetes melitus usia lanjut atau diabetes melitus yang glukosa post prandialnya sangat tinggi. Sering digunakan bersama antidiabetik lain dan insulin (Suherman 2007).

7.2.1d DPP-IV inhibitor. *Glucagon-like peptide-1* (GLPD 1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan (PERKENI 2011). Glukagon menyebabkan glikogenolisis di hepar dengan jalan merangsang enzim adenilsiklase dalam pembentukan siklik AMP, kemudian siklik AMP mengaktifkan fosforilase, suatu enzim penting untuk glikogenolisis. Glukagon juga dapat meningkatkan gluconeogenesis. Efek ini disebabkan oleh menyusutnya simpanan glikogen dalam hepar, karena dengan begitu proses deaminase dan transminasi menjadi lebih aktif sehingga pembentukan kalori juga semakin besar (Suherman 2007).

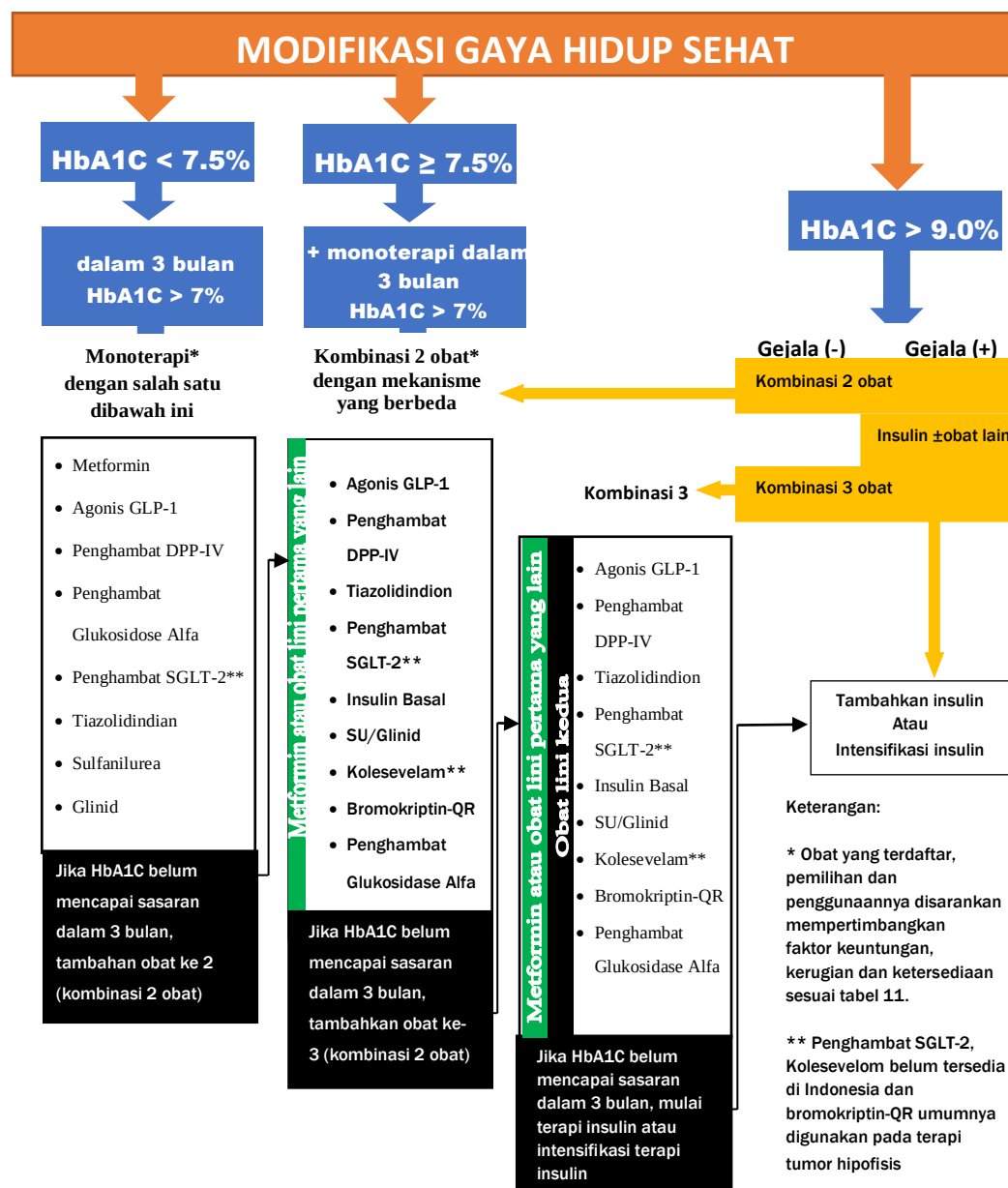
7.2.1e Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*). Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral yang dapat menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kerja transporter glukosa SGLT-2. Contoh Obat golongan SGLT-2 adalah : Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin dan Ipragliflozin (PERKENI 2015).

7.3 Terapi Insulin. Insulin merupakan suatu keharusan bagi penderita diabetes mellitus tipe 1. Dalam kondisi tertentu diabetes melitus tipe 2 juga membutuhkan insulin, tapi biasanya hanya cukup dengan diet dan antidiabetik oral (Suherman 2007).

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

7.4 Terapi Kombinasi. Terapi dengan obat hiperglikemik oral kombinasi (secara terpisah ataupun *fixed-combination* dalam bentuk tablet tunggal), harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat diberikan kombinasi tiga obat hipoglikemik oral dari kelompok yang berbeda atau kombinasi obat hipoglikemik oral dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dengan kombinasi tiga obat hipoglikemik oral dapat menjadi pilihan (Depkes RI 2006).

Algoritma terapi Diabetes Melitus Tipe 2 dapat dilihat pada gambar di bawah



Gambar 1. Algoritma pengelolaan DM Tipe 2 menurut Perkeni (2015)

B. Hipertensi

1. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolic ≥ 90 mmHg (Chobanian *et al.* 2003). Penyebab hipertensi adalah sekresi renin yang berlebihan dapat meningkatkan kadar natrium dan volume cairan dalam tubuh sehingga muncul hipertensi (Rahmiati dan Supami 2012).

Hipertensi apabila tidak ditangani dengan baik dapat berakibat fatal menyebabkan kerusakan organ tubuh. Kerusakan organ tubuh tersebut antara lain jantung, ginjal, mata dan pembuluh darah (Parsudi 2009).

Klasifikasi hipertensi menurut *The Seventh Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 7) tahun 2004 pada Tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC 7

Klasifikasi Hipertensi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	Dan < 80
Prehipertensi	120-139	Atau 80-89
Hipertensi <i>stage</i> I	140-159	Atau 90-99
Hipertensi <i>stage</i> II	≥160	Atau ≥ 100

Sumber : (JNC 7 2003)

2. Patofisiologi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau mekanisme patofisiologi yang tidak diketahui penyebabnya (hipertensi primer). Hipertensi sekunder bernilai kurang dari 10% kasus hipertensi, pada umumnya kasus tersebut disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovaskuler. Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi yaitu *pheochromocytoma*, *sindrom cushing*, hipertirod, hiperparatiroid, aldosterone primer, kehamilan, dan kerusakan aorta (Sukandar *et al.* 2008).

3. Jenis-jenis hipertensi

Etiologi dari hipertensi dibedakan menjadi dua macam yaitu :

3.1 Hipertensi primer (*esensial*). Hipertensi primer merupakan hipertensi dengan kelainan patologi yang jelas. Faktor yang berpengaruh pada penyakit hipertensi seperti gen dan lingkungan. Faktor genetik berpengaruh pada kepekaan terhadap natrium, dan stress. Sedangkan faktor lingkungan yang berpengaruh seperti kebiasaan merokok, diet, dan stress emosi (Nafrialdi 2007)

3.2 Hipertensi sekunder. Merupakan 10% dari seluruh kasus hipertensi, yang didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah karena kondisi fisik yang sebelumnya, seperti penyakit atau gangguan tiroid (Udjianti 2011).

4. Faktor-faktor penyebab hipertensi

Penyebab seseorang memiliki tekanan darah tinggi atau hipertensi yaitu: keturunan, obesitas, kolesterol, stress, rokok, kafein, alkohol, kurang olahraga dan usia (Susiyanto 2013).

5. Tanda dan gejala hipertensi

Tanda dan gejala hipertensi dibedakan menjadi (Nurarif dan Kusuma 2013):

5.1 Tidak ada gejala. Tidak ada gejala yang spesifik yang dapat dihubungkan dengan peningkatan tekanan darah.

5.2 Gejala yang lazim. Gejala lazim yang menyertai hipertensi meliputi nyeri kepala dan kelelahan. Beberapa gejala ringan hipertensi antara lain pusing atau sakit kepala, sering gelisah, sukar tidur, tengkuk terasa pegal dan terasa berat, mudah lelah, mimisan dan mata berkunang-kunang (Susiyanto 2013).

6. Diagnosis hipertensi

Hipertensi disebut sebagai “*silent killer*” karena pasien dengan hipertensi esensial biasanya tidak ada gejala (asimtomatik). Pengukuran rata-rata dua kali atau lebih dalam waktu dua kali kontrol ditentukan untuk mendiagnosa hipertensi. Tekanan darah ini digunakan untuk mendiagnosis dan mengklasifikasikan sesuai dengan tingkatnya (Dirjen Bina farmasi dan alkes 2005).

7. Penatalaksanaan Hipertensi

7.1 Terapi Non Farmakologi. Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan perubahan pola gaya hidup seperti menurunkan berat badan, asupan garam (total, < 5 g/hari), asupan lemak jenuh dan alkohol (pria < 21 unit dan perempuan < 14 unit per minggu), banyak makan buah dan sayur, tidak merokok dan berolahraga secara teratur. Apabila target tekanan darah belum tercapai, dimulai dengan terapi farmakologi antihipertensi (Dipiro *et al.* 2008).

7.2 Terapi Farmakologi. Obat yang digunakan sebagai lini pertama (*first line drug*) yang digunakan untuk pengobatan awal hipertensi yaitu: antagonis kalsium, diuretik, penyekat reseptor *beta adrenergik* (β -bloker), penghambat

reseptor angiotensin (ARB) dan penghambat *enzim konversi angiotensin* (ACEI) (Gunawan *et al.* 2007).

C. Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi

Gagal ginjal kronik adalah suatu sindrom yang disebabkan karena penurunan fungsi ginjal, berlangsung secara progresif, hal ini terjadi bila filtrasi glomerular kurang dari 60 ml/ menit/ $1,73\text{m}^2$. Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversible dimana tubuh tidak mampu mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga terjadi uremia (Mahesa & Rachmadi 2010). Uremia adalah sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (Tandi *et al.* 2014). Untuk mempermudah perkiraan keparahan CKD, *National Kidney Foundation* mengembangkan kriteria untuk pasien CKD sebagai berikut : (Coresh J *et al.* 2003)

Stage 1 : eGFR yang normal ≥ 90 mL / menit per $1,73\text{ m}^2$ dan albuminuria persisten

Stage 2 : eGFR antara 60-89 mL / menit per $1,73\text{ m}^2$

Stage 3 : eGFR antara 30-59 mL / menit per $1,73\text{ m}^2$

Stage 4 : eGFR antara 15-29 mL / menit per $1,73\text{ m}^2$

Stage 5 : eGFR dari <15 mL / menit per $1,73\text{ m}^2$ atau stadium akhir penyakit ginjal

2. Patofisiologi

Patofisiologi gagal ginjal kronik melibatkan penurunan dan kerusakan nefron. Total laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun dan klirens menurun, BUN dan kreatinin meningkat. Nefron yang masih tersisa mengalami hipertrofi. Akibatnya ginjal kehilangan kemampuan memekatkan urine. Tahap ekskresi urine dalam jumlah besar dikeluarkan, menyebabkan klien mengalami kekurangan cairan. Tubulus kehilangan kemampuan menyerap elektrolit secara bertahap. Urine yang dikeluarkan mengandung banyak sodium sehingga terjadi poliuri (Bayhakki 2013).

3. Etiologi

Gagal ginjal kronis disebabkan oleh berbagai penyakit sistemik, seperti Diabetes Melitus, hipertensi, lupus eritematosus, poliartritis. Gagal ginjal juga dapat disebabkan oleh penyakit lain seperti glomerulonefritis akut, gagal ginjal akut, penyakit ginjal polikistik, obstruksi saluran kemih, dan nefrotoksin (Bayhakki 2013).

4. Faktor resiko gagal ginjal kronis

Faktor resiko pada gagal ginjal kronis yaitu pada pasien dengan diabetes, obesitas, perokok, kolesterol tinggi, usia lanjut, hipertensi, dan keturunan (genetik) (*National Kidney Foundation* 2002).

5. Diagnosis

Tanda dan gejala dihubungkan dengan uremia dan komplikasi sekunder penyakit ginjal kronik. Secara obyektif dan subyektif, tanda dan gejala yang nampak bergantung pada stadium penyakit ginjal kronik yang diderita (Dipiro *et al.* 2005).

Pendekatan diagnosis penyakit ginjal kronik mempunyai sasaran sebagai berikut (Sukandar 2006): Memastikan adanya penurunan faal ginjal, mengejar etiologi gagal ginjal kronik yang mungkin dapat dikoreksi, mengidentifikasi semua faktor yang dapat memperburuk fungsi ginjal (*reversible factors*), menentukan strategi terapi rasional, meramalkan prognosis. Pendekatan diagnosis diharapkan dapat mencapai sasaran dengan melakukan pemeriksaan terarah dan kronologis, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik diagnosis dan pemeriksaan penunjang diagnosis rutin dan khusus (Sukandar 2006)

6. Manifestasi klinis

Tanda dan gejala klinis pada gagal ginjal kronik dikarenakan gangguan bersifat sistemik. Ginjal adalah organ yang memiliki fungsi banyak dalam sirkulasi (*organs multifunction*), kerusakan kronis ginjal secara fisiologis dapat mengakibatkan gangguan pada keseimbangan dan vasomotor (Robinson 2013).

7. Penatalaksanaan gagal ginjal kronik

7.1 Terapi non farmakologi

7.1.1 Pembatasan asupan protein. Pembatasan asupan protein mulai dilakukan pada $\text{LGF} \leq 60$ ml/menit, di atas nilai tersebut pembatasan asupan protein tidak selalu di anjurkan. Protein diberikan 0,6-0,8 gr/kg.BB/hari yang 0,35-0,50 gr diantaranya merupakan protein nilai biologis tinggi. Berbeda dengan lemak dan karbohidrat, kelebihan protein tidak disimpan dalam tubuh tapi dipecah menjadi urea dan substansi nitrogen lain, yang terutama dieskresi melalui ginjal. Pembatasan protein akan mengakibatkan perubahan hemodinamika ginjal berupa peningkatan aliran darah dan tekanan intraglomerulus yang akan meningkatkan progresifitas perburukan fungsi ginjal (Suwitra K 2009).

7.1.2 Terapi pengganti ginjal. Terapi dilakukan pada penyakit ginjal kronik stadium 5, yaitu dengan LGF kurang dari 15 ml/menit. Terapi berupa hemodialysis, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal (Suwitra K 2009).

7.1.3 Terapi Konservatif. Terapi konservatif dilakukan dengan maksud untuk mengkoreksi ganggaun metabolik pada gangguan ginjal dan untuk memperhatikan fungsi ginjal yang masih tersisa. Terapi konservatif meliputi masukan cairan dan diet, penderita gagal ginjal kronik ringan dianjurkan untuk meminum air putih banyak, sehingga jumlah sekresi urin dalam waktu 24 jam dapat mencapai 2 liter. Langkah ini perlu adanya monitoring dan harus hati-hati agar tidak terjadi hipervolemia yang lebih tinggi pada penderita (Naga SS 2012). Diet mampu mengurangi gejala pada saluran cerna, tanpa menyebabkan adanya imbalance nitrogen yang negative. Diet yang dilakukan harus mencapai kalori yang cukup. Mengurangi asupan fosfat dalam makana diharapkan dapat mencegah timbulnya esteodistrofi ginjal. Angka kalori yang dihasilkan dari karbohidrat dan lemak mencapai 35 kal/kg/hari dibutuhkan untuk mencegah pemecahan protein untuk tenaga. Glukosa cair, dan campuran gula yang mengandung 425 kalori per 500 ml tanpa elektrolit (Naga SS 2012).

7.2 Terapi Farmakologi. ACE-inhibitor dan ARB mempunyai efek melindungi ginjal atau renoprotektif. Salah satu obat ini digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada

pasien-pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik. Naiknya serum kreatinin sebatas 35% diatas baseline dengan ACE-inhibitor dan ARB dapat diterima dan bukan alasan untuk menghentikan pengobatan kecuali bila terjadi hiperkalemia. Pasien yang menderita penyakit gagal ginjal kronik memerlukan beberapa obat antihipertensi, maka diuretika dari kelas obat antihipertensi ketiga diperlukan untuk penyekat beta dan antagonis kalsium. Diuretik tiazid digunakan sebagai terapi tetapi tidak selektif, sedangkan diuretic loop dapat digunakan bila klirens kreatinin 30 ml/menit untuk penyakit ginjal lanjut (perkiraan GFR (*Glomerular Filtration Rate*) $< 30 \text{ ml/min } 1.73 \text{ m}^3$ setara dengan serum kreatinin 2,5-3 ml/dl), dosis diuretika loop (furosemide) digunakan lebih tinggi dan bila perlu dikombinasi dengan obat lain (Depkes 2006).

D. Gagal Jantung

1. Definisi

Gagal jantung adalah suatu kondisi dimana jantung mengalami kegagalan dalam memompa darah guna mencukupi kebutuhan sel-sel tubuh akan nutrisi dan oksigen secara adekuat. Keadaan ini dapat mengakibatkan peregangan pada ruang jantung (dilatasi) guna menampung darah lebih banyak untuk dipompakan ke seluruh tubuh atau mengakibatkan otot jantung kaku dan menebal (Wajan 2010). Penyakit gagal jantung adalah penyakit sindrom klinis yang ditandai dengan sesak nafas saat istirahat atau saat aktivitas (Sudoyo *et al.* 2006).

2. Patofisiologi

Gagal jantung dibagi klasifikasikan menjadi dua yaitu gagal jantung kanan dan gagal jantung kiri. Gagal jantung kanan, ventrikel kanan tidak dapat memompa darah ke arteri pulmonalis, sehingga oksigen pada paru-paru berkurang dan meningkatkan tekanan atrium kanan dan sirkulasi vena sistemik. Gagal jantung kiri, ventrikel kiri tidak stabil untuk memompa darah ke sirkulasi sistemik, sehingga terjadi peningkatan tekanan atrium kiri dan pembuluh darah paru. Paru-paru menjadi sesak dengan darah, menyebabkan tekanan paru relevated dan edema paru (Syaifuddin 2011).

3. Faktor resiko

Faktor resiko utama penyakit gagal jantung adalah diabetes melitus, merokok, obesitas, kadar kolesterol, tekanan darah tinggi, kurang aktifitas dan stress. Hasil penelitian menyebutkan bahwa reaksi peradangan (inflamasi) dari penyakit infeksi kronis mungkin juga menjadi faktor resiko terjadinya penyakit gagal jantung (LIPI 2009).

4. Klasifikasi

Klasifikasi gagal jantung berdasarkan abnormalitas struktural jantung (ACC/AHA) atau berdasarkan gejala berkaitan dengan kapasitas fungsional (NYHA) tertera pada tabel 2.

Tabel 4. Klasifikasi gagal jantung

Klasifikasi gagal jantung menurut ACC/ AHA	Tingkat berdasarkan gejala dan aktivitas fisik
Stadium A Memiliki risiko tinggi berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas I Tidak terdapat batasan melakukan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
Stadium B Telah terbentuk penyakit struktural jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung. Tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas II Terdapat batasan aktivitasi ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktivitas fisik sehari hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafa.
Stadium C Gagal jantung asimtomatis yang berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.	Kelas III Terdapat batasan aktivitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktivitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.
Stadium D Penyakit struktural jantung yang lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal	Kelas IV Tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat.

Sumber : ACC (*American College of Cardiology*), AHA (*American Heart Association*), NYHA (*New York Heart Association*)

5. Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium pada pasien gagal jantung mencakup evaluasi awal pada jumlah darah lengkap, urinalisis, elektrolit serum (pemeriksaan kalsium dan magnesium), blood urea nitrogen (BUN), serum kreatinin, glukosa, tes fungsi

ginjal dan hati, x-ray dada, elektrokardiogram (EKG) dan thyroid-stimulating hormone (Yancy *et al.* 2013).

6. Penatalaksanaan

6.1 Terapi non farmakologi. Menurut *National Heart Foundation of Australia* (NHFA) 2011, terapi farmakologi pada gagal jantung dapat dilakukan dengan : Aktivitas fisik dan nutrisi. Aktivitas fisik yang dianjurkan seperti berjalan, bersepeda, angkat besi ringan, dan latihan peregangan. Pasien dapat berjalan dirumah selama 10-20 menit perhari. Aktivitas fisik harus disesuaikan dengan kondisi individu. Asupan nutrisi harus dibatasi pada semua pasien, terutama pada pasien jantung koroner. Diet tinggi serat dianjurkan untuk menghindari mengejan yang dapat menimbulkan angina, sesak atau aritmia. Pasien gagal jantung dengan gejala ringan dianjurkan mengurangi asupan garam sampai 3 gram perhari untuk mengontrol volume cairan ekstraseluler. Pasien dengan gejala sedang sampai berat dianjurkan membatasi asupan garam 2 gram perhari.

6.2 Terapi Farmakologi

6.2.1 Diuretik. Diuretik diindikasikan pada pasien gagal jantung dengan penyumbatan (paru dan edema perifer) atau dilatasi jantung. Diuretik merupakan obat yang digunakan pada terapi gagal jantung yang dapat mengatasi retensi cairan gagal jantung. Penggunaan diuretik dosis rendah yang tidak tepat dapat mengakibatkan retensi cairan dan penggunaan diuretik dosis tinggi dapat mengakibatkan kontraksi volume yang dapat meningkatkan resiko hipotensi dan insufisiensi ginjal. Diuretik bekerja menghambat reabsorpsi natrium klorida pada tempat tertentu di tubulus ginjal. Golongan *Loop diuretik* seperti bumetanid, furosemide dan torsemid paling banyak digunakan pada pasien gagal jantung (Yancy *et al.* 2013).

6.2.2 Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI). ACE-Inhibitor direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung dengan penurunan fungsi sistolik. Efek samping utama ACE-inhibitor adalah batuk, gejala hipotensi dan disfungsi ginjal (Figuerola MD 2006).

6.2.3 Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)

Angiotensin Reseptor Blocker (ARB) bekerja dengan memblokir reseptor angiotensin II subtype I (AT₁). Pengeblokan reseptor AT₁ memungkinkan stimulasi reseptor AT₂, menyebabkan vasodilatasi dan penghambatan *remodeling* ventrikel (Dipiro 2015).

6.2.4 Digoksin

Digoksin melemahkan aktivasi sistem saraf simpatik yang berlebihan pada pasien gagal jantung, dengan mengurangi aliran simpatis pusat dan meningkatkan fungsi baroreseptor yang terganggu (Dipiro 2009). Digoksin menginduksi diuresis pada pasien dengan HF yang mengalami retensi cairan. Mekanisme multiple digoksin antara lain, vasodilatasi dan peningkatan CO dapat meningkatkan hemodinamik ginjal, menghambat reabsorpsi tubular natrium dari ginjal Na⁺ -K⁺ -ATPase dan meningkatkan sekresi atrial natriuretic peptide (Rahimtoola 2004).

6.2.5 Beta Bloker

Beta Bloker mengurangi perkembangan CHF pada pasien dengan gangguan fungsi ventrikel jika diberikan pada awal periode pasca infark miokard (NHFA 2011). *Beta Bloker* dapat memperlambat perkembangan penyakit (Dipiro 2015).

E. Diabetes Melitus dengan komplikasi

1. Patofisiologi Diabetes Melitus dengan komplikasi

Diabetes Melitus, selain keadaan hiperglikemia atau gangguan toleransi glukosa sebagai faktor resiko, terdapat juga faktor kardiovaskuler lain, seperti resistensi insulin, hiperinsulinemia, hipertensi, obesitas visceral, displidemia, hiperkoagulasi, dan mikroalbuminuria. Keadaan multifaktor ini dapat menyebabkan insidensi penyakit kardiovaskuler pada Diabetes tinggi dan terus meningkat apabila tidak dikelola dengan komprehensif. Patofisiologis dari kelainan tersebut yaitu adanya gangguan pada metabolisme (*abnormality metabolism*) yang sering dikemukakan sebagai metabolik (ADA 2003).

Hubungan sindroma metabolik dengan faktor resiko penyakit kardiovaskuler adalah terjadinya proses atherosclerosis yang menggambarkan

terjadinya disfungsi endotel. Keadaan resistensi insulin dapat berpengaruh pada beberapa faktor, seperti faktor obesitas abdominal, tekanan darah, hiperinsulinemia, diabetes, hiperkoagulansi, dan dislipidemia (ADA 2003)

Pada umumnya penyakit diabetes melitus mempunyai penyakit lain seperti hipertensi. Hipertensi jika tidak dikelola dengan baik dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal dan kelainan kardiovaskuler. Sebaliknya apabila tekanan darah dikontrol dengan makanan akan memproteksi terhadap komplikasi mikro dan makrovaskuler yang disertai dengan pengelolaan hiperglikemia yang terkontrol. Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh pada peningkatan tekanan darah dan pada diabetes melitus tipe 2 faktor yang berpengaruh adalah: resistensi insulin, kadar gula darah plasma dan obesitas (ADA 2003).

Hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi lebih kompleks dan tidak berkaitan dengan nefropati. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, hipertensi menjadi bagian dari sindrom metabolik dari resistensi insulin. Hipertensi terlebih dahulu muncul pada pasien sebelum penyakit diabetes melitus. Hiperinsulinemia dapat memperbesar patogenesis hipertensi dengan menurunkan ekskresi sodium pada ginjal, aktivasi stimulasi dan tanggapan jaringan pada sistem saraf simpatetik, dan meningkatkan resistensi sekeliling vaskular melalui hipertropi vaskular. Penatalaksanaan hipertensi (<130/80 mmHg) untuk mengurangi perkembangan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler (Saseen dan Carter 2005).

Diabetes Melitus dengan komplikasi hipertensi terkait dengan terjadinya resistensi insulin, kelainan pada kedua sistem renin-angiotensin dan simpatik. Kelainan metabolik juga berkontribusi pada disfungsi endotel. Sel endothelial mensintesis beberapa substansi bioaktif kuat yang digunakan untuk mengatur struktur fungsi pembuluh darah seperti nitrit oksida, spesies reaktif lain yaitu prostaglandin, endothelium dan angiotensin II. Oksida nitrat pada pasien tanpa penderita diabetes melitus berfungsi untuk membantu menghambat aterosklerosis dan melindungi pembuluh darah. Patofisiologi penderita diabetes melitus berupa menurunnya bioavailabilitas endothelium karena berkurangnya oksida nitrat (Rodbard 2007).

Nitrit Oksida dapat membantu menghambat atherogenesis dan melindungi pembuluh darah. Pada penderita diabetes melitus bioavailabilitas nitrit oksida pada endothelium menurun. Hiperglikemia dapat menghambat produksi endothelium, mengaktifasi protein kinase C, meningkatkan produksi superoksida anion. Superoksida anion adalah sebuah spesies oksigen reaktif yang merusak formasi nitrit oksida. Produksi nitrit oksida dihambat lebih lanjut oleh resistensi insulin, menyebabkan pelepasan asam lemak yang berlebih dari jaringan adiposa. Melalui mekanisme peningkatan lemak bebas, aktivasi protein kinase C, menghambat phosphatidylinositol-3 dan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif dimana semua mekanisme secara langsung mempengaruhi produksi oksida nitrat atau menurunkan bioavailabilitasnya (Rodboard 2007). Penurunan nitrat oksida dapat mengakibatkan disfungsi endotel dan disfungsi vaskular. Disfungsi endotel dapat mengganggu regulasi tekanan darah, sedangkan disfungsi vaskular menyebabkan kekakuan arteri yang meningkat, proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah meningkat, aliran vaskular meningkat, vasodilatasi menurun dan semua keadaan ini dapat menyebabkan tekanan darah meningkat (Cheung dan Li 2012).

Gagal ginjal akibat diabetes melitus dipengaruhi oleh berbagai teori seperti peningkatan produk glikosilasi non-enzimatik, peningkatan jalur poliol, glukotoksisitas, dan protein kinase-C memberikan kontribusi pada kerusakan ginjal. Perubahan yang terjadi pada membrane basalis glomerulus yaitu proliferasi dari sel mesangium. Keadaan ini menyebabkan glomerulosklerosis dan kurangnya aliran darah sehingga mengakibatkan perubahan permeabilitas membrane basalis glomerulus dengan ditandainya albuminuria (Soni A 2005)

Insulin merupakan hormon utama dalam proses anabolisme dan resistensi insulin umumnya terjadi pada pasien gagal jantung (Clark A.L 2006). Resistensi insulin pada penderita diabetes melitus menyebabkan kadar glukosa darah meningkat, sehingga terjadi hiperkoagulasi darah dan gangguan vaskular hingga menjadi gagal jantung (MacDonald *et al.* 2008)

2. Dasar pengobatan Diabetes Melitus dengan komplikasi

Joint National Commitee 8 merekomendasikan beberapa terapi obat antihipertensi untuk pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi

meliputi thiazid-diuretik, *calcium channel blocker (CCB)*, *angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)*, atau *angiotensin receptor blocker (ARB)* dengan rekomendasi grade B. Pada terapi lini pertama tidak dianjurkan menggunakan *a-blocker* karena *a-blocker* dapat mengakibatkan serebrovaskular, gagal jantung, dan kardiovaskuler (James *et al.* 2013).

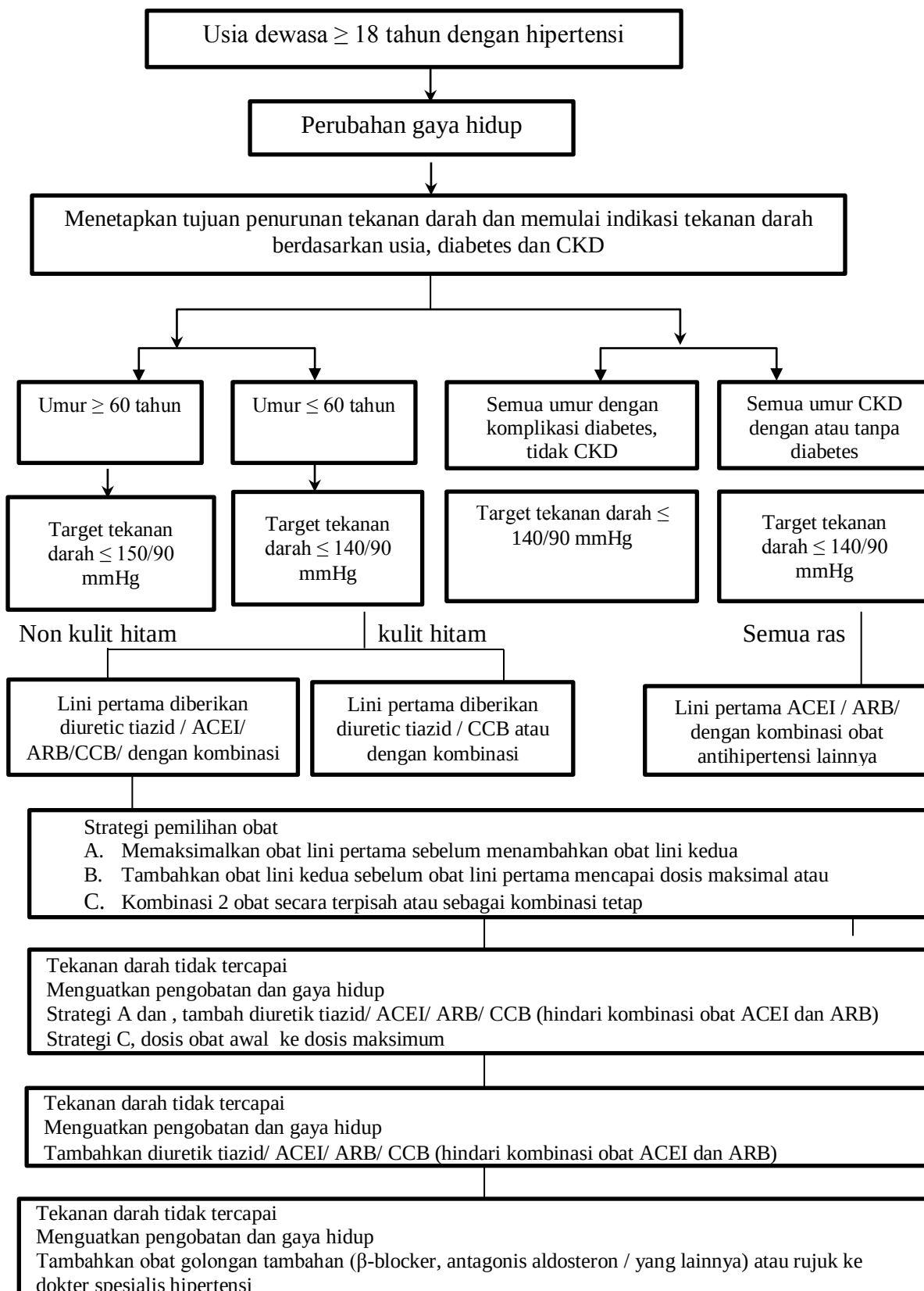
Terapi menggunakan beberapa obat diperlukan untuk mencapai target penurunan tekanan darah (grade B). Tujuannya untuk mencapai dan mempertahankan tekanan darah sistolik <140 mmHg. (ADA 2013).

Target tekanan darah diharapkan tercapai yang direkomendasikan oleh ADA (*American Diabetes Associated*).

Tabel 5. Indikasi terapi inisial dan target tekanan darah penderita hipertensi pada penderita diabetes melitus.

	Sistolik	Diastolik
Target (mmHg)	< 130	< 80
Perubahan gaya hidup selama 3 bulan	130 – 139	80 – 89
Perubahan gaya hidup + terapi Farmakologis	≥ 140	≥ 90

Sumber: ADA 2013



Gambar 2. Algoritma pengobatan hipertensi menurut (JNC 8) tahun 2014

3. Pengobatan secara non farmakologis

Penanganan diabetes dengan penyakit komplikasi hipertensi diperlukan perhatian khusus seperti nefropati, retinopati, gangguan serebrovaskular, obesitas, hiperinsulinemia, hipokalemia, hiperkalemia, impotensi penyakit perifer, neuropati autoimun, dan dislipidemia. Pengobatan secara non farmakologi dapat dilakukan dengan pengurangan asupan garam, penurunan berat badan untuk pasien gemuk, dan berolahraga (Sassen dan Carter 2005).

4. Pengobatan secara farmakologis

Obat antihipertensi untuk pasien diabetes melitus harus memenuhi syarat-syarat sebagai berikut: efek menurunkan tekanan darah, tidak mengganggu toleransi glukosa atau mengganggu respons terhadap hipo-hiperglikemia, tidak memengaruhi aliran darah tungkai, tidak meningkatkan resiko hipertensi, bersifat kardio-protektif dan reno-protektif (Sassen dan Carter 2005).

Obat yang digunakan untuk pasien hipertensi dengan diabetes melitus adalah sebagai berikut :

4.1 *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor.* ACEI merupakan pilihan utama untuk pengobatan hipertensi dengan kondisi Diabetes Melitus. Rekomendasi ini berdasarkan fakta yang menunjukkan penurunan hipertensi yang berhubungan dengan komplikasi, termasuk pada penderita penyakit jantung, peningkatan penyakit ginjal dan stroke. Terapi obat ACE inhibitor merupakan bahan antihipertensi yang sangat penting bagi pasien diabetes melitus (Saseen dan Carten 2005).

ACE inhibitor berguna untuk nefropati diabetik, dimana dilatasi arteriolar eferen memperlambat penurunan fungsi ginjal dan dapat mengurangi proteinuria juga dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan tanpa efek pada lipid atau asam urat dalam serum (Saseen dan Carten 2005). Contoh obat ACEI adalah captopril, benazepril, ramipril, randolapril, lisinopril, dan perindopril (Dipiro 2009).

4.2 *Angiotensin II Receptor Blocker (ARB).* ARB menghambat reseptor angiotensin tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensinogen II (vasokonstriksi, pelepasan aldosterone, konstriksi arteriolar eferent dari glomerulus, aktivitas simpatetik dan pelepasan hormon antidiuretik). ARB memiliki efek samping lebih

rendah dibandingkan obat antihipertensi lainnya. Contoh sediaan obat yang beredar adalah losartan, valsartan, Irbesartan, dan Telmisartan (Sukandar *et al* 2008), ARB digunakan untuk mengurangi progresi pada diabetik nefropati, diabetes melitus tipe 2 dengan proteinuria dan kejadian penyakit ginjal (Saseen dan Carten 2005).

4.3 Diuretik. Diuretik menurunkan tekanan darah dengan mengurangi volume darah dan curah jantung, tahanan vaskuler perifer meningkat, setelah 6-8 minggu curah jantung kembali normal dan tahanan vaskuler menurun. Natrium berperan dalam tahanan vaskuler perifer dengan meningkatkan kekakuan pembuluh darah dan reaktivitas saraf, kemungkinan berhubungan dengan peningkatan pertukaran natrium-kalium yang menghasilkan peningkatan kalsium intraseluler (Katzung 2007). Empat subkelas diuretik yang digunakan untuk pengobatan hipertensi yaitu thiazid, loop diuretik, antagonis aldosteron, dan agen penahan kalium (Saseen dan carter 2005).

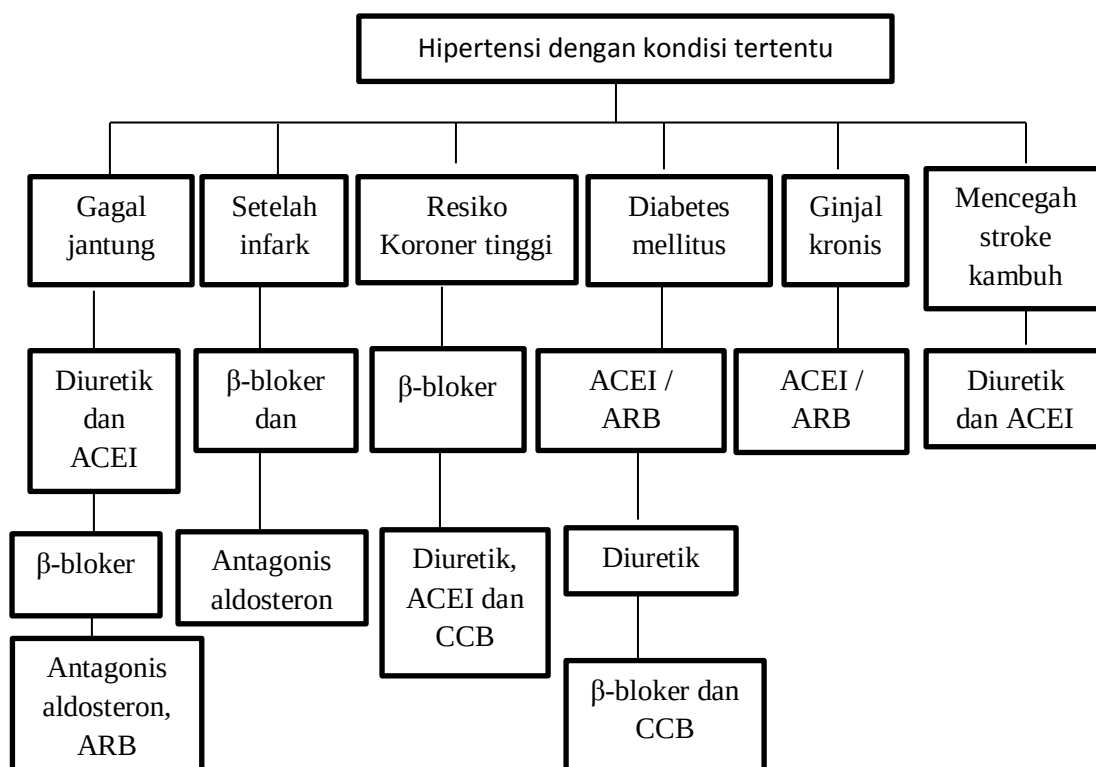
4.4 Beta Blocker (β -blocker). Beta blocker digunakan untuk resiko kardiovaskuler pada pasien diabetes. *Beta blocker* telah ditunjukkan paling tidak pada satu studi menjadi sama efektif dengan *ACE Inhibitor* dalam hal perlindungan terhadap morbiditas dan mortalitas pasien diabetes melitus (Saseen dan Carter 2005).

Beberapa obat sebagai penyekat beta yang kardioselektif yaitu atenolol, betaxolol, bisoprolol, dan metoprolol, obat ini lebih aman dibandingkan dengan penyekat beta yang nonselektif pada penyakit arteri perifer dan diabetes melitus karena alasan khusus harus diberi penyekat beta. Kardioselektif merupakan fenomena yang tergantung dosis. Pada dosis tinggi, penyekat beta yang kardioselektif kehilangan selektifitas relatifnya untuk respon *beta-1* dan akan memblok reseptor *beta-2* seefektif memblok reseptor *beta-1* (Dirjen bina farmasi dan alkes 2005).

4.5 CCB (*Calcium Chanel Blocker*). CCB direkomendasikan sebagai pilihan untuk terapi hipertensi pada pasien diabetes melitus. CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa dan menjadi salah satu obat antihipertensi yang ideal untuk pasien diabetes melitus dan hipertensi.

CCB dianggap sebagai bahan kedua setelah beta blocker, ACE inhibitor, dan ARB (Sassen dan Carter 2005). Contoh obat golongan CCB yaitu Amlodipin, Felodipin, Nifedipin, Diltiazem, dan Verapamil (Dirjen bina farmasi dan alkes 2005).

Pemilihan obat hipertensi pada kondisi tertentu



Gambar 3. Pemilihan obat hipertensi pada kondisi tertentu (Farmakoterapi dan Terminologi Medis 2009).

F. Interaksi Obat

1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan secara bersamaan, atau bila dua obat atau lebih berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Interaksi dapat bersifat potensial atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lain. Mekanisme interaksi obat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetik obat dan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik obat (PIONAS 2015).

1.1 Interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik terjadi pada berbagai tahap, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi. Obat dikatakan berinteraksi secara farmakokinetik jika interaksi antara kedua obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (Syamsudin 2011)

1.1.1 Absorpsi. Absorpsi obat tergantung pada formulasi farmasetik, pKa dan kelarutan obat pada lemak, pH, flora normal usus, dan aliran darah dalam organ pencernaan. Sebagian besar obat akan diabsorpsi di usus kecil sehingga obat yang dapat mengubah laju pengosongan lambung akan mempengaruhi proses absorpsi obat. Interaksi pada tahap absorpsi dapat mengurangi kecepatan absorpsi atau mengurangi jumlah obat yang diabsorpsi (Stockley 2008).

1.1.2 Distribusi. Interaksi pada tahap distribusi dapat terjadi apabila dua obat atau lebih digunakan secara bersamaan, berkompetisi pada tempat ikatan dengan protein plasma yang sama dan satu atau lebih obat didesak dari ikatannya dengan protein tersebut. Obat yang berikatan dengan plasma dapat mempengaruhi respon farmakologi (Stockley 2008).

1.1.3 Metabolisme. Banyak obat dimetabolisme di hati, terutama oleh sistem enzim sitokrom P₄₅₀ monooksigenase. Induksi enzim oleh suatu obat dapat meningkatkan kecepatan metabolisme obat lain dan mengakibatkan pengurangan efek. Induksi enzim melibatkan sintesa protein, jadi efek maksimum terjadi setelah dua atau tiga minggu. Sebaliknya, inhibisi enzim dapat mengakibatkan akumulasi dan peningkatan toksisitas obat lain. Waktu terjadinya reaksi akibat inhibisi enzim merupakan efek langsung, biasanya lebih cepat dari pada induksi enzim.

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

1.2 Interaksi farmakodinamika. Interaksi farmakodinamika adalah interaksi efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi. Interaksi ini

terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama atau intervensi obat pada sistem fisiologi yang sama. Kejadian interaksi ini tidak ada perubahan kadar obat dalam darah, namun terjadi perubahan efek obat yang disebabkan karena pengaruh tempat kerja obat (Syamsudin 2011)

1.2.1 Sinergisme. Interaksi farmakodinamik yang umum terjadi antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama. Obat yang mempunyai fungsi depresi pada susunan saraf pusat, contohnya antihistamin etanol, fenotiazin (tioridazina, trifluoperazina, klorpromazina, proklorperazina, flufenazina, perfenazin), benzodiazepin (bromazepam, lorazepam, diazepam, prazepam, estazolam), metildopa, dan klonidin dapat meningkatkan efek sedasi.

1.2.2 Antagonisme. Antagonisme terjadi jika obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini dapat mengakibatkan berkurangnya hasil yang diinginkan dari satu obat atau lebih obat. Contoh pada penggunaan obat bersifat *beta-agonis* dengan obat bersifat *beta blocker* secara bersamaan (salbutamol untuk pengobatan asma dengan propranolol untuk pengobatan hipertensi dapat menyebabkan bronkospasme), diuretic tiazida dan obat antidiabet, vitamin K dan walfarin.

1.2.3 Efek reseptor tidak langsung. Obat yang berkombinasi dapat bekerja melalui mekanisme saling mempengaruhi efek reseptor meliputi sirkulasi kendali fisiologi atau biokimia. *Beta blocker* non-selektif seperti propranolol dapat memperlama kondisi hipoglikemia pada pasien diabetes yang diobati menggunakan insulin dengan cara menghambat mekanisme kompensasi pemecahan glikogen.

1.2.4 Gangguan cairan dan elektrolit. Gangguan cairan dan elektrolit dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat. Kadar kalium dalam plasma mengalami penurunan setelah pengobatan dilakukan dengan menggunakan diuretik, kortikosteroid, atau amfoterisina yang dapat meningkatkan resiko kardiotoxikitas digoksin. *ACE inhibitor* bila pemakaiannya bersamaan dengan suplemen kalium atau diuretik hemat kalium dapat menyebabkan hiperkalemia yang berbahaya.

2. Interaksi Obat yang Bermakna klinis

Tidak semua interaksi obat bermakna klinis. Ada beberapa interaksi obat secara teoritis mungkin dapat terjadi, sedangkan interaksi obat yang lain harus dihindari kombinasinya atau memerlukan pemantauan yang cermat. Interaksi berbahaya hanya tidak terjadi pada semua pasien tetapi hanya pada sejumlah kecil pasien. Kelompok obat yang terlibat dalam interaksi obat yang bermakna klinis yaitu: obat yang memiliki rentang terapi sempit antara dosis terapi dan dosis toksik, obat yang memerlukan pengatryan dosis yang cermat, dan obat yang dapat menginduksi atau menghambat enzim hati (Fradgley 2003).

3. Signifikasi Interaksi Obat

Tabel 6. Level Signifikasi Interaksi Obat (Tatro 2009)

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	<i>Mayor</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
2	<i>Moderate</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
3	<i>Minor</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
4	<i>Mayorimoderate</i>	<i>Possible</i>
5	<i>Minor</i>	<i>Possible</i>
	<i>Any(mayor, moderate, minore)</i>	<i>Unlikely</i>

Sumber: Tatro 2009

Dokumentasi interaksi ada 5 macam yaitu *suspected* (interaksi obat yang terjadi dengan data kejadian yang cukup, dan diperlukan lebih lanjut), *probable* (interaksi obat yang sudah terbukti terjadi pada penelitian control), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (interaksi obat yang terjadi diragukan) (Tatro 2009).

Tingkat signifikasi terbagi atas lima kategori 1 hingga 5. Tingkat signifikasi pertama berarti interaksi obat menyebabkan efek yang berat (*serve or life-threatening*), didukung oleh data yang bersifat *suspected, established or probable in well*. Interaksi yang menghasilkan efek yang ringan, dengan tingkat kejadian yang rendah serta belum ada data yang cukup (*no good evidence of an altered clinical*) adalah jenis tingkat signifikasi yang kelima (Tatro 2009).

Contoh interaksi obat dengan obat pada penyakit hipertensi disertai diabetes melitus dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Beberapa contoh interaksi obat-obat pada hipertensi disertai DM (*Medscape Drug Interaction Checker*)

Nama obat	Interaksi	Klasifikasi
Nifedipin+Metformin	Nifedipin meningkatkan kadar metformin dengan mempengaruhi absorpsi di saluran cerna	Minor / non significant interaction
Hydroklorthiazide+metformin	Hydroklorthiazide akan meningkatkan efek dari metformin dengan adanya kompetisi pada tubular clearance di ginjal	Minor / non significant interaction
Lisinopril+Insulin Aspart	Interaksi farmakodinamik, bekerja sinergis, Lisinopril meningkatkan efek dari insulin aspart	Significant interaction possible, monitor closely
Hydroklorthiazide+Insulin Aspart	Hydroklorthiazide menurunkan efek dari insulin aspart dengan adanya antagonism	Minor/non significant interaction
Amlodipin+Verapamil	Meningkatkan efek anti hipertensi	Significant, monitor closely
Metformin+Verapamil	Verapamil akan meningkatkan efek dari metformin dengan adanya kompetisi pada tubular clearance di ginjal	Minor/non significant interaction

4. Penatalaksanaan interaksi obat

Penatalaksanaan interaksi obat diawali dengan mewaspadai pasien yang memperoleh obat-obat yang dapat berinteraksi dengan obat-obat yang lain, kemudian menilai apakah interaksi yang terjadi dapat bermakna secara klinis dan ditemukan kelompok pasien yang beresiko mengalami interaksi obat. Tahap selanjutnya memberitahu dokter dan mendiskusikan langkah yang dapat diambil untuk meminimalkan berbagai efek samping yang mungkin terjadi. Strategi penatalaksanaan interaksi obat dapat dilakukan dengan pemantauan pasien, penyesuaian dosis, jika interaksi obat tidak bermakna klinis dapat dilanjutkan pengobatan yang sebelumnya (Fradgley 2003).

G. Rumah Sakit

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 755/MENKES/PER/IV/2011 tentang penyelenggaraan komite medik di rumah sakit dinyatakan bahwa rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Rumah sakit menyediakan pelayanan kesehatan berupa pelayanan kesehatan berupa pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Depkes 2011).

Rumah sakit adalah organisasi yang kompleks, menggunakan gabungan alat ilmiah khusus dan rumit, dan disfungsikan oleh berbagai kesatuan personel terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medik modern, yang semuanya terikat bersama-sama dalam maksud yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik. Rumah sakit memiliki tugas umum yaitu untuk melaksanakan upaya kesehatan secara berdaya guna dan berhasil guna dengan serasi dan terpadu dengan upaya peningkatan dan pencegahan serta melaksanakan rujukan (Siregar dan Amalia 2012).

H. Rekam Medik

Rekam Medik adalah berkas yang berisikan catatan, dan dokumen identitas pasien, pengobatan, pemeriksaan, tindakan dan pelayanan lain kepada pasien pada sarana pelayanan kesehatan. Rekam Medik harus dibuat secara tertulis, lengkap dan jelas atau secara elektronik (Menkes 2008). Rekam medik harus akurat, segera tersedia, dapat digunakan, mudah ditelusuri kembali dan informasi lengkap (Siregar dan Amalia 2012).

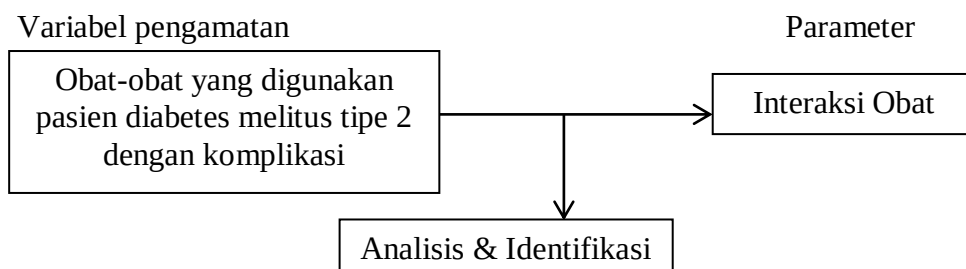
Rekam Medik dapat digunakan sebagai pemeliharaan kesehatan dan pengobatan pasien, alat bukti dalam proses penegakan hukum, disiplin kedokteran dan kedokteran gigi, keperluan pendidikan dan penelitian, dasar pembayar biaya pelayanan kesehatan dan sebagai data statistik kesehatan. Rekam medik untuk pasien rawat inap harus memuat data mengenai identitas pasien, anamnesis, riwayat penyakit, diagnosis, hasil pemeriksaan laboratorium, persetujuan tindakan medis, pengobatan, catatan perawatan, hasil pengobatan dan catatan observasi klinis, evaluasi pengobatan dan resume akhir (Menkes 2008).

I. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini mengkaji tentang analisis potensi interaksi penggunaan obat pada pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017. Dalam penelitian ini obat-obat yang tercatat dalam Rekam Medik pada pasien diabetes melitus tipe

2 dengan hipertensi merupakan variabel pengamatan dan DRPs kategori interaksi obat, dan reaksi obat yang merugikan sebagai parameter.

Hubungan keduanya digambarkan dalam kerangka pikir penelitian seperti ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 4. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter

J. Landasan Teori

Menurut *medscape drug interaction checker* contoh interaksi obat dengan obat pada penyakit hipertensi disertai diabetes melitus adalah nifedipine dan metformin dimana nifedipin dapat meningkatkan kadar metformin dengan mempengaruhi absorpsinya di saluran cerna. Hydroklorthiazide dan metformin dimana hydroklorthiazide akan meningkatkan efek dari metformin dengan adanya kompetisi pada tubular clearance di ginjal, lisinopril dan insulin aspart dimana terjadi interaksi farmakodinamik, bekerja sinergis, lisinopril meningkatkan efek dari insulin aspart.

Obat yang mengalami interaksi pada pengobatan gagal jantung adalah digoksin dan furosemide, furosemide menyebabkan gangguan elektrolit sehingga mempengaruhi digoksin menginduksi terjadinya aritmia. Interaksi ini termasuk dalam interaksi farmakodinamik dengan onset melambat (Tatro 2007).

Obat gagal ginjal kronik yang menyebabkan interaksi obat jika digunakan bersamaan dengan obat diabetes yaitu furosemide dengan metformin. Furosemid dapat meningkatkan kadar metformin dalam darah saat penggunaan bersamaan sehingga dapat menyebabkan hipoglikemia.

Interaksi obat dapat membahayakan karena dapat meningkatkan toksisitas obat atau mengurangi efek terapetiknya. Tidak semua interaksi obat bermakna klinis dan merugikan, ada beberapa interaksi obat yang menguntungkan. Strategi

dalam penatalaksanaan interaksi obat dapat dilakukan dengan: penyesuaian dosis, pemantauan pasien, menghindari kombinasi obat yang berinteraksi, jika interaksi obat tidak bermakna klinis maka dapat melanjutkan pengobatan sebelumnya (Fredgly 2003).

K. Keterangan Empiris

Keterangan empiris dari penelitian adalah:

Pertama, jenis obat yang diidentifikasi berpotensi menyebabkan interaksi obat pada diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi adalah pada pengobatan hipertensi yaitu nifedipine dengan metformin dan hidroklorthiazide dengan metformin. Obat gagal jantung yang berinteraksi adalah valsartan dengan furosemide.

Kedua, terdapat interaksi obat antara lain interaksi farmasetik, interaksi farmakokinetik, dan interaksi farmakodinamik pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri dari obyek atau subyek yang mempunyai kuantitas dan karakteristik tertentu yang diterapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan ditarik kesimpulannya (Sugiyono 2011). Populasi pada penelitian ini adalah data Rekam Medik pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono 2011). Sampel pada penelitian ini adalah data Rekam Medik dari pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017 yang sesuai dengan kriteria inklusi.

B. Teknik Sampling dan Jenis Data

1. Teknik Sampling

Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *nonprobability sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang tidak memberi kesempatan atau peluang yang sama bagi setiap anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Teknik penentuan sampel dengan cara *purposive sampling* yaitu teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu (Sugiyono 2015).

2. Jenis data

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yaitu data yang diperoleh dari kartu rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di Instalasi Rawat Inap yang berisi informasi tentang nama pasien, jenis kelamin pasien, umur pasien, nama obat, dosis obat, golongan obat, data laboratorium.

C. Subyek Penelitian

1. Kriteria Inklusi

Kriteria Inklusi adalah kriteria dimana subjek penelitian dapat mewakili dalam sampel penelitian yang memenuhi syarat sebagai sampel (Nursalam 2011).

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah data Rekam Medik pasien terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi pada periode 2017 yang menerima lebih dari dua macam obat, di Rawat Inap minimal 3 hari dan pulang dinyatakan sembuh.

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah Pasien pulang atas permintaan sendiri, Rekam Medik hilang atau rusak, pasien meninggal dan pengobatan pasien tidak lengkap.

D. Alat Dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah data Rekam Medik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi periode 2017 untuk diolah datanya berdasarkan catatan *Stockley's Drug Interaction* sebagai acuan dasar untuk mengetahui interaksi obat yang terjadi, komputer untuk mengolah data, aplikasi *Medscape reference-drug interaction checker*, *Lexicomp* dan buku *Drug Interaction FactsTM, Fact and Comparisons* oleh David S. Tatro.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data Rekam Medik pasien diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi yang diambil dari bagian Rekam Medik Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

E. Variabel Penelitian

1. Klasifikasi variabel

1.1. Variabel bebas (*independent variable*). Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah penggunaan obat pada penyakit diabetes melitus (DM) tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Klaten.

1.2. Variabel tergantung (*dependent variable*). Variabel tergantung adalah variabel yang terjadi akibat dari perlakuan variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah terjadinya interaksi obat.

1.3. Variabel kendali. Pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017.

F. Definisi Operasional Penelitian

Pertama, interaksi obat adalah interaksi yang muncul pada penggunaan ≥ 2 obat yang diminum secara bersamaan oleh pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten .

Kedua, pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten pada periode 2017.

Ketiga, Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten adalah rumah sakit milik Organisasi Islam Klaten sebagai rumah sakit tipe B.

Keempat, Rekam Medik adalah berkas yang berisikan catatan, dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain kepada pasien di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten.

Kelima, 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 diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten.

Keenam, interaksi moderat adalah interaksi obat dimana efek yang terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien karena interaksi obat dari resep yang diberikan kepada pasien.

Ketujuh, interaksi minor adalah interaksi obat yang jika efek yang muncul biasanya mengganggu tetapi tidak terlalu mencolok dan tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten.

Kedelapan, interaksi serius adalah jika kemungkinan kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien.

Kesembilan, interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang menyebabkan perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dari suatu obat karena pengaruh lain.

Kesepuluh, interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi efek suatu obat terhadap tempat aksi atau sisi aktif karena adanya obat lain.

Kesebelas interaksi aktual adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi obat dan interaksi tersebut terjadi pada pasien yang dilihat dari kondisi klinis pasien berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan tanda vital. Interaksi potensial adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi tetapi interaksi tersebut tidak terjadi pada pasien.

Keduabelas, interaksi tidak diketahui adalah interaksi yang tidak dapat dikategorikan interaksi aktual atau potensial karena tidak terdapat hasil pemeriksaan laboratorium sebagai indikator.

Ketigabelas, tingkat signifikansi adalah penilaian terhadap tingkat keberbahayaan interaksi yang terjadi dari data rekam medis yang tercatat, terdiri dari tingkat signifikansi 1 sampai 5 berdasarkan buku *Drug Interaction FactsTM, Fact and Comparisons* oleh David S. Tatro.

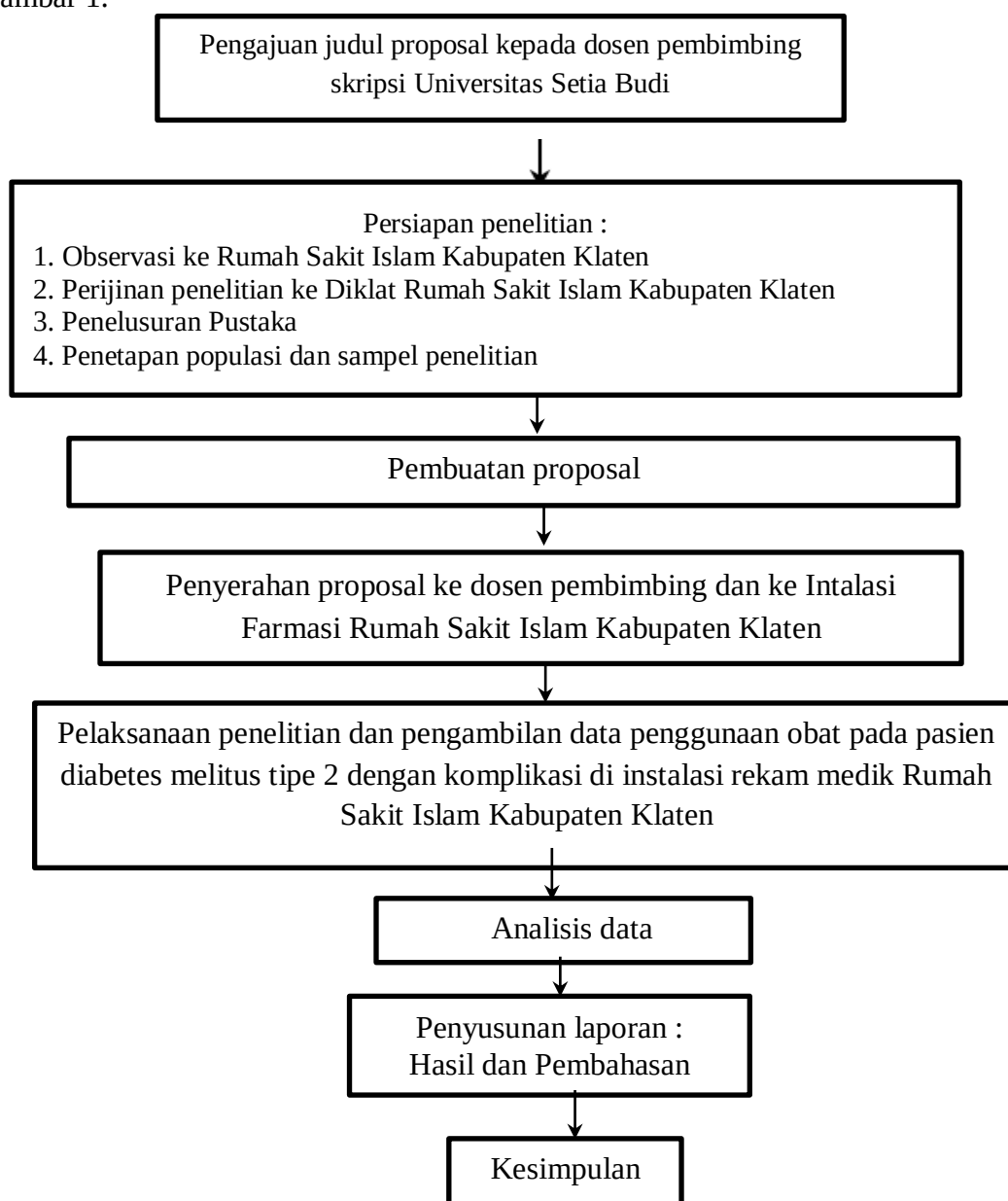
G. Jalannya Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif. Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengambilan data rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten.

Penelitian dimulai dengan pengambilan data yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, dilakukan dengan mencatat data dari rekam medik pasien rawat inap yang meliputi usia pasien, lama rawat inap, jumlah jenis obat, nama obat, dan data klinis perkembangan penyakitnya. Tahap

selanjutnya adalah mengidentifikasi terjadinya interaksi obat dengan aplikasi *medscape drug interaction checker* dan *Lexicomp* kemudian mencatat hasil identifikasinya pada blanko yang telah disiapkan. Identifikasi lanjutan dilakukan dengan studi literatur menggunakan buku *Drug Interaction FactsTM, Facts and Comparisons* oleh Davis S. Tatro.

Untuk mengetahui mekanisme yang terjadi. Data yang diperoleh kemudian digambarkan secara deskriptif. Lebih lanjut jalannya penelitian dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 5. Jalannya Penelitian

H. Analisa Hasil

Analisis potensi interaksi obat dilakukan secara deskriptif berdasarkan studi literatur menggunakan aplikasi *Medscape reference-drug interaction checker*, *Lexicomp*, buku *Drug Interaction FactsTM Fact and Comparisons* oleh David S. Tatro dan *Stockley's Drug Interaction* persentase terjadinya interaksi obat dengan obat baik yang mengikuti mekanisme interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik serta menentukan jenis-jenis obat yang sering berinteraksi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

Penelitian mengenai interaksi obat pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi telah dilakukan terhadap pasien rawat inap di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten. Data diambil secara retrospektif pada kartu rekam medik pasien rawat inap di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Pasien rawat inap yang mengalami diabetes melitus dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Klaten selama periode 2017 sebanyak 200 orang. Pasien yang sesuai kriteria dalam penelitian ini yaitu pasien diabetes melitus dengan komplikasi yang menjalani rawat inap selama lebih dari tiga hari sebanyak 50 orang, dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi pasien diabetes melitus dengan komplikasi di bangsal rawat inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

No.	Karakteristik pasien	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1. Jenis Kelamin	Laki – laki	30	60
	Perempuan	20	40
TOTAL		50	100
2. Usia	36-45 tahun	2	4,02
	45-55 tahun	20	40,03
	56-65 tahun	12	24,03
	>65 tahun	11	22,04
TOTAL		50	100

Menurut hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017, jenis kelamin yang paling banyak mengalami penyakit diabetes melitus dengan komplikasi adalah laki-laki. Kelompok usia terbanyak yang mengalami penyakit diabetes melitus dengan komplikasi adalah pada kelompok usia 45-55 tahun. Diabetes melitus tipe 2 sering terjadi pada usia 41 tahun atau lebih. Data tersebut sesuai dengan pernyataan dari *American Diabetes Association* (ADA), bahwa usia diatas 45 tahun merupakan salah satu faktor resiko terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 (ADA 2005). Diabetes melitus tipe 2 umumnya terjadi pada pasien usia diatas 40 tahun karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa (Budhiarta 2005). Faktor pemicu banyaknya jumlah penderita diabetes melitus dengan komplikasi pada laki-laki

lebih banyak dibanding perempuan karena faktor gaya hidup laki-laki. Merokok merupakan salah satu faktor resiko utama independen untuk penyakit kardiovaskuler (Tan dan Raharja 2007).

B. Karakteristik Obat

1. Karakteristik Obat Antidiabetes

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi pasien rawat inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 9. Penggunaan obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah obat tunggal golongan Sulfonilurea yaitu 38% (19 pasien). Sedangkan penggunaan kombinasi 2 obat terbanyak adalah kombinasi insulin aspart dan sulfonilurea yaitu 12 pasien (24%) dan terdapat 1 pasien (2%) yang tidak mendapatkan pengobatan antidiabetes.

Pasien yang tidak mendapatkan pengobatan antidiabetes dalam penelitian kemungkinan disebabkan karena pencatatan dalam rekam medis tidak lengkap. Pasien kemungkinan telah menggunakan obat antidiabetes sebelum menjalani perawatan dan pengobatan tetap dilanjutkan selama berada di bangsal rawat inap.

Tabel 9. Penggunaan obat antidiabetik pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi di bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Islam Klaten tahun 2017.

Pengobatan	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah pasien	Total jumlah pasien	Persentase %
Anti DM Obat tunggal	Insulin Aspart Insulin detemir Sulfonil urea	Novorapid	14	15	30
		Levemir	1		
		Glikuidone	12	19	38
		Glurenorm	6		
	Biguanida	Glimepirid	1	3	6
		Metformin	3		
Kombinasi 2 obat	Insulin aspart + insulin gargline	Novorapid + Lantus	11	12	24
		Novorapid + glikuidon	1		
	Insulin aspart + Sulfonil Urea				
Terapi tanpa obat DM			1	1	2
Total				50	100

Sumber : Data yang sudah diolah

1.1 Obat Tunggal. Pada penelitian ini obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah obat golongan sulfonilurea dengan persentase 38%.

Golongan sulfonilurea dalam penelitian ini digunakan sebagai obat tunggal diantaranya adalah glukuidon, glimepirid dan gurenorm. Mekanisme obat ini adalah merangsang fungsi sel beta dan meningkatkan sekresi insulin serta memperbaiki kerja perifer dari insulin. Penggunaan obat golongan sulfonilurea dianjurkan dimulai dari dosis rendah karena obat golongan ini dapat menyebabkan hipoglikemia (Arifin *et al.* 2007). Penggunaan glikuidon di resepkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 karena pasien diabetes disertai dengan penyakit gagal ginjal kronik dan glikuidon aman digunakan pada pasien yang mengalami gagal ginjal kronik (Dipiro 2008).

Pasien yang mendapat terapi dengan obat golongan insulin tunggal sebanyak 15 pasien (30%). Keuntungan dalam penggunaan insulin dibandingkan obat hipoglikemia oral pada pengobatan Diabetes melitus adalah insulin terdapat di dalam tubuh secara alamiah (PERKENI 2006). Insulin lebih cepat untuk diabsorpsi dan memiliki waktu kerja singkat (Kristiantoro 2014).

Pasien yang mendapatkan terapi obat golongan biguanida yaitu metformin sebanyak 3 pasien (6%). Mekanisme kerja obat golongan biguanida adalah dengan menurunkan *hepatic glucose output* dan menurunkan kadar glukosa darah dengan mengurangi produksi glukosa di dalam hati dan memperbaiki pengambilan glukosa di dalam jaringan perifer. Efek samping obat golongan biguanida dapat menimbulkan gangguan saluran cerna, seperti mual, flatulensi dan diare. Obat diekskresikan melalui ginjal, resiko akumulasi metformin serta asidosis laktat akan meningkat jika pasien menderita gangguan ginjal (Chang *et al.* 2010). Metformin merupakan obat antidiabetik oral pilihan pertama yang diberikan pada awal terapi, karena dapat mengendalikan kondisi glikemia menjadi normal serta menurunkan efek toksik glukosa dan dapat memperbaiki fungsi sel β pada pankreas (PERKENI 2015).

1.2 Obat kombinasi. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ada beberapa pasien diabetes mellitus dengan komplikasi yang mendapatkan lebih dari satu macam obat antidiabetes mellitus. Penggunaan kombinasi obat bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping dari obat. Efek samping obat sering terjadi pada penggunaan satu jenis obat antidiabetes

dengan dosis maksimal, sehingga pemberian kombinasi obat tersebut dimaksudkan agar kadar glukosa darah dapat menurun. Terapi kombinasi yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah novorapid dengan lantus sebanyak 11 kasus (22%).

Novorapid merupakan insulin yang bekerja cepat (*rapid acting*) insulin ini dapat diberikan sebelum makan tanpa mengganggu control gula (Katzung 2010). Lantus termasuk dalam insulin golongan kerja panjang (*long acting*). Penggunaan insulin kerja cepat dapat menurunkan kadar glukosa darah 20 menit setelah penyuntikan. Namun efek insulin kerja cepat hanya sebentar, karena itu diperlukan insulin kerja panjang untuk membuat kadar glukosa darah menjadi stabil sepanjang hari (Istiqomatunissa 2014).

Penggunaan obat secara kombinasi lebih dianjurkan dari pada meningkatkan dosis obat karena dapat meningkatkan risiko toksisitas dan efek samping. Obat yang digunakan dua atau lebih dengan mekanisme aksi yang berbeda bila digunakan secara bersamaan dapat memberikan manfaat yang baik dalam mengontrol kadar glukosa dalam darah (PERKENI 2006).

7 Karakteristik Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes dengan komplikasi pasien rawat inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Pengobatan	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Total jumlah pasien	Persentase %
Anti Hipertensi Obat Tunggal	CCB	Amlodipin Nifedipin	2 1	3	6
	Diuretik	Furosemid Spironolacton	8 3	11	22
Kombinasi 2 obat	Diuretik + CCB	Furosemid + Amlodipin	1		
	Diuretik + ARB	Furosemid + Valsartan	8		
	ARB + CCB	Valsartan + Amlodipin	4	13	26
Kombinasi 3 obat	Diuretik + CCB	Furosemid + Amlodipin	1		
	ACE-I	Irbesartan			
	Diuretik + CCB	Furosemid + Amlodipin	16	20	40
	ARB	Valsartan			
	Diuretik + ARB	Furosemid + candesartan	3		
	Beta Blocker	bisoprolol			
Kombinasi 4 obat	Diuretik + CCB	Furosemid + valsartan+	3	3	6
	ARB + beta blocker	amlodipine + Bisoprolol			
Total				50	100

Keterangan :

ACE inhibitor = Angiotensin converting enzim inhibitor

ARB = Angiotensin reseptor blocker

CCB = Calcium canal blocker

Pada tabel 10 dapat dilihat bahwa penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pemberian obat tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan diuretic yaitu furosemide dan spironolactone sebanyak 11 kasus dengan nilai persentase (22%), dan penggunaan obat tunggal paling sedikit yang digunakan dalam terapi obat tunggal adalah golongan *Calcium Canel Blocker* (CCB) sebanyak 3 pasien dengan persentase (6%).

Penggunaan antihipertensi golongan diuretic loop merupakan pilihan terapi tunggal atau monoterapi yang paling banyak digunakan. Diuretik merupakan *drug of choice* pada penyakit hipertensi. Furosemide merupakan pilihan terapi yang digunakan pada pasien gagal ginjal karena dapat meningkatkan

pengeluaran sodium sehingga 20% dan efikasinya tidak bergantung pada *glomerular filtration rate* (GFR). Efek yang muncul pada penggunaan furosemide jarang ditemui (Dussol *et al.* 2012). Pemberian diuretik bertujuan untuk meningkatkan aliran urin sehingga dapat mengatasi kelebihan garam dan air yang diakibatkan dari penurunan fungsi ginjal (Katzung 2002).

Penggunaan kombinasi obat yang digunakan adalah 2 sampai 4 obat. Kombinasi 2 obat antihipertensi terbanyak adalah kombinasi furosemide dengan valsartan yaitu sebanyak 8 kasus. Furosemid sering berhasil dalam terapi tunggal, golongan diuretik sangat efektif jika dikombinasikan dengan obat antihipertensi golongan lain karena ketika obat yang dikombinasikan menimbulkan efek yang sama melalui mekanisme yang berbeda maka akan menimbulkan efek yang sinergis (Karyadi 2002). Kombinasi obat antihipertensi yang paling sedikit digunakan adalah kombinasi obat valsartan dengan amlodipine sebanyak 4 kasus dan kombinasi furosemide dengan amlodipine sebanyak 1 kasus.

Kombinasi 3 obat terbanyak dalam penelitian ini adalah kombinasi Diuretik, CCB dan ARB (Furosemide, Amlodipin dan Valsartan) sebanyak 16 kasus. Kombinasi 3 obat lainnya rata-rata hanya 3 kasus yaitu kombinasi diuretic, ARB dan *Beta- Blocker* (Furosemide, Candesartan dan Bisoprolol) , Kombinasi 3 obat yang paling sedikit yaitu antara Diuretik, CCB dan ACE-I (Furosemide, Amlodipin dan Irbesartan sebanyak 1 kasus. Golongan obat antihipertensi ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) memiliki banyak kemiripan dengan ACE-I, tetapi ARB tidak mendegradasi bradikini sehingga tidak menimbulkan efek samping batuk. Penggunaan obat antihipertensi golongan ARB dapat mencegah terjadinya kerusakan berlebih pada organ atau target seperti pengobatan hipertensi emergency, sehingga penggunaan antihipertensi golongan ARB direkomendasikan sebagai terapi karena bersifat nefroprotektor (NKF 2004). ARB bekerja dengan menurunkan tekanan darah melalui sistem renin angiotensin aldosterone sistem (RAS), dimana ARB menghambat angiotensin II dari semua jalan. ARB menghambat angiotensin II tipe I (AT I) yang terdapat di ginjal, glomerulus, tubulus proksimal, dan kelenjar adrenal (Depkes 2006).

Golongan CCB bekerja dengan mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vakular perifer dan menurunkan tekanan darah. CCB dapat meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi tetapi sampai saat ini belum ada rekomendasi yang menyatakan bahwa obat ini berperan terhadap pencegahan kejadian kardiovaskuler pada pasien dengan penyakit jantung koroner (PERKI 2015).

8 Karakteristik obat gagal jantung dan gagal ginjal

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat gagal jantung dan ginjal pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi pasien rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Penggunaan obat jantung dan ginjal pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit islam kabupaten Klaten tahun 2017.

Pengobatan	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Total jumlah Pasien	Persentase
Obat gagal jantung dan Ginjal Obat Tunggal	Nitrat	Isosorbid dinitrate	6		
	Tryptopan	Aminoral	11		
	Lanthanum Carbonate	Fosrenol	3		
	K-I dan Mg-I aspartate	Renapar	1	24	48
	Glyceryl trinitrate	Nitrokaf	1		
	Asam Asetilsalisilat	Trombo Aspilet	2		
Kombinasi 2 obat	Tryptopan + Lanthanum Carbonate	Aminoral + Fosrenol	2		
	Tryptopan+Anti platelet	Aminora Clopidogrel	1	4	8
	Tryptopan + Dopamin	Aminoral + Dopamin	1		
Kombinasi 3 obat	Tryptopan + Nitrat + Asam asetilsalisilat	Aminoral+ ISDN+ Aspilet	1	1	2
Terapi tanpa obat				21	42
Total				50	100

Sumber : Data yang sudah diolah

Pada tabel 11 dapat dilihat bahwa penggunaan obat jantung dan ginjal yang paling banyak digunakan adalah aminoral sebanyak 11 pasien (48%). Obat

isosorbid dinitrate merupakan obat golongan nitrat yang sering digunakan sebagai obat tunggal dalam pengobatan penyakit jantung dengan jumlah kasus sebanyak 6 pasien. Isosorbid dinitrate merupakan obat yang digunakan untuk mengobati dan mencegah angina atau nyeri jantung. Obat ini dapat memperbaiki keseimbangan antara aliran darah dan oksigen menuju jantung, dan mengurangi kerja jantung dengan melebarkan arteri dan vena. Pelebaran pembuluh darah menyebabkan penurunan tekanan di arteri, sehingga jantung bekerja lebih ringan dan memerlukan sedikit darah dan oksigen (Ogbru 2009). Penggunaan obat nitrokarf berfungsi sebagai vasodilator pada pasien gagal jantung. Obat ini akan melepaskan nitrogen monoksida (NO) atau nitrovasodilator yang dapat merelaksasi sebagian besar otot polos, termasuk yang ada dalam arteri dan vena. Dalam konsentrasi rendah nitrat dapat menyebabkan dilatasi lebih kuat pada vena dibandingkan dengan arteri, sehingga dapat menurunkan volume ventrikel kiri dan kanan serta tekanan sistolik dan diastolic (Hardman dan Limbird 2008).

Kombinasi 2 obat yang paling banyak digunakan adalah golongan tryptopan dan Lanthanum Carbonate sebanyak 8 % (2 pasien). Lanthanum carbonate adalah agen pengikat fosfat untuk pasien penyakit ginjal kronik. Penggunaan jangka pendek (6 – 28 minggu) dan jangka panjang (2-3 tahun) menunjukkan efikasi dalam mengontrol fosfat dalam nilai normal, dan lebih sedikit risiko terhadap hiperkalsemia. Lanthanum karbonat menimbulkan insiden efek samping muntah yang lebih tinggi dan insiden hiperkalsemia yang lebih rendah bila dibandingkan pengikat fosfat berbasis kalsium (Zhang *et al.* 2013).

Kombinasi 3 obat yang paling banyak digunakan adalah golongan obat Tryptopan, Nitrat dan Asam asetilsalisilat 2% (1 pasien). Nitrat merupakan terapi lini pertama pada pasien penyakit jantung. Nitrat dapat menurunkan angina sebesar 48,2%. Asam Asetilsalisilat termasuk obat golongan anti inflamasi non-steroid (NSAID) diindikasikan sebagai obat analgesic-antipiretik, tetapi penggunaan dengan dosis rendah asam asetilsalisilat dapat digunakan sebagai antiplatelet (Munaf 2009). Obat Trombo aspilet adalah agen antiplatelet yang paling banyak digunakan karena lebih efektif mengurangi kejadian penyakit kardiovaskuler seperti stroke iskemik (Sacco *et al.* 2006). Penggunaan obat

antiplatelet direkomendasikan untuk mencegah dan mengurangi kejadian stroke berulang dan kejadian penyakit kardiovaskuler lainnya (Furie *et al.* 2010)

Pasien yang tidak mendapatkan pengobatan terapi ginjal dan jantung dalam penelitian kemungkinan disebabkan karena pencatatan dalam rekam medik tidak lengkap. Pasien kemungkinan telah menggunakan obat ginjal dan jantung sebelum menjalani perawatan dan pengobatan tetap dilanjutkan selama berada di bangsal rawat inap.

9 Distribusi Pasien berdasarkan gejala atau keluhan pasien

Berdasarkan hasil penelitian distribusi pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 berdasarkan data rekam medik pasien dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Distribusi gejala/keluhan penyakit diabetes melitus dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupten Klaten tahun 2017.

Keluhan	jumlah	Persentase (%)
Lemas	24	24
Gemetar	1	1
udema kaki dan tangan	16	16
sesak nafas	17	17
nyeri ulu hati	2	2
Mual	8	8
muntah	11	11
pinggang panas	2	2
Demam	5	5
pusing	3	3
nyeri perut	1	1
nyeri sendi	2	2
Batuk	1	1
perut besar	1	1
tidak sadar diri	2	2
nafsu makan menurun	2	2
pandangan mata kabur	2	2
Total	50	100

Sumber : Data sekunder yang sudah diolah (2018)

Berdasarkan tabel 12 distribusi gejala atau keluhan pasien menurut rekam medik pasien didapatkan hasil bahwa gejala atau keluhan paling banyak adalah lemas 24 kasus (24%), gejala paling banyak setelah lemas adalah sesak nafas yaitu sebanyak 17 kasus (17%). Sesak nafas merupakan gejala klinis yang sering terjadi pada pasien gagal jantung, hal ini dikarenakan kerusakan fungsi maupun struktur jantung yang mengganggu kemampuan ventrikel untuk mengisi dan mengeluarkan darah ke sirkulasi (Syamsudin 2011). Edema merupakan tanda dan

gejala yang umum pada kelebihan volume cairan. Edema merujuk kepada penimbunan cairan di jaringan subkutis dan menandakan ketidak seimbangan kenaikan atau penurunan tekanan intravaskuler yang menyebabkan cairan merembes ke dalam ruang interstisial. Edema akan terjadi pada keadaan hipoproteinemia dan gagal ginjal yang parah seperti gagal ginjal kronik (Thomas & Tanya 2012).

Gejala klinis yang khas pada pasien penderita Diabetes melitus yaitu “Triapoli” polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan) dan poliuria (banyak kencing), disamping gejala khas tersebut pasien juga disertai dengan keluhan badan terasa lemas, kesemutan terutama pada jari-jari tangan, berat badan menurun drastis, gatal-gatal dan luka sukar sembuh, terjadi gangguan pada mata, disfungsi ekskresi yang merupakan gejala klasik umum yang terjadi pada penderita (Bustan 2007).

10 Distribusi Penyakit penyerta dan komplikasi

Berdasarkan hasil penelitian distribusi penyakit penyerta dan komplikasi pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Klaten tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Distribusi jenis diagnosa penyakit penyerta dan komplikasi pasien diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Diagnosis	Jumlah	Persentase
Hipertensi	30	25.86
CKD	40	34.48
Stroke	1	0.86
Batu uretra	1	0.86
Hipertiglisericid	2	1.72
Dypnesia	1	0.86
Isk	4	3.45
Katarak	1	0.86
Hipokalemia	4	3.45
Sepsis	4	3.45
GERD	1	0.86
Anemia renal	8	6.90
CHF	9	7.76
Hipoalbunemia	1	0.86
Hiperuremia	2	1.72
Edema paru	5	4.31
Bronchopneunomia	2	1.72
Total	50	100

Sumber : Data yang sudah diolah

Keterangan : CKD : *Chronic Kidney Disease*, CHF : *Congestive Heart Failure*, ISK : Infeksi Salurn Kemih , GED : *Gastroesophageal Reflux Disease*

Berdasarkan pada tabel 13 distribusi jenis diagnosa penyakit penyerta pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 didapat hasil bahwa penyakit penyerta pasien paling banyak adalah CKD yaitu sebanyak 40 kasus (34,48%), tingginya kadar gula darah menyebabkan struktur ginjal berubah sehingga ginjal fungsi ginjal terganggu. Selain itu tingginya kadar gula darah juga dapat membuat ginjal bekerja dengan ekstra keras yang dapat mengakibatkan gagal ginjal. Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyebab nefropati yang paling banyak sebagai penyebab gagal ginjal terminal (Hendromartono 2009). CKD merupakan gangguan renal yang progresif dan *irreversible* dimana tubuh mengalami kegagalan untuk mempertahankan metabolisme serta keseimbangan cairan dan elektrolit. Diabetes Melitus merupakan faktor resiko terjadinya penyakit CKD karena kadar gula darah tidak terkontrol dengan baik sehingga menyebabkan kelainan pada pembuluh darah halus ginjal (Rivandi and Yonata 2015).

Urutan kedua komplikasi terbanyak kedua adalah Hipertensi sebanyak 30 kasus (25,86%). Penyakit hipertensi lebih banyak ditemukan pada penderita diabetes melitus. Setiap tekanan darah 5 mmHg tekanan sistolik akan meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler sebesar 20-30% pada penderita diabetes melitus (Handini 2005). Terjadinya komplikasi hipertensi pada pasien diabetes melitus adalah saat kadar glukosa darah yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan cairan ekstraseluler menjadi lebih pekat karena glukosa tidak mudah berdifusi melalui pori-pori membran sehingga menarik cairan dari dalam sel dan mengakibatkan volume cairan dalam tubuh bertambah. Kenaikan volume cairan dapat meningkatkan *cardiac output* sehingga akan meningkatkan tekanan darah (Guyton dan Hail 1997).

Urutan ketiga komplikasi penyakit terbanyak pasien diabetes melitus adalah CHF sebanyak 9 kasus (7,76%) dimana tekanan darah yang tinggi dapat mengakibatkan masalah pada jantung. Diabetes menyebabkan sirkulasi memburuk sehingga berpengaruh pada tekanan darah dan gangguan pada jantung.

Urutan keempat komplikasi penyakit terbanyak pada pasien diabetes melitus adalah anemia sebanyak 8 kasus (6,90%). Hal ini dikarenakan ginjal

bertanggung jawab untuk mensekresi 90% dari erythropoietin hormone endogen. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan penurunan konsentrasi serum (Dipiro 2009).

Diabetes melitus dapat menimbulkan komplikasi hampir pada seluruh sistem tubuh, mulai dari kulit sampai jantung. Komplikasi tersebut antara lain komplikasi pada sistem kardiovaskuler seperti hipertensi, infark miokard, dan insufisiensi koroner, komplikasi pada mata seperti retinopati diabetic dan katarak. Komplikasi juga bisa terjadi pada saraf seperti nefropati diabetika, pada paru-paru seperti TBC, komplikasi pada ginjal seperti pielonefritis dan glomerulosklerosis, komplikasi pada hati seperti sirosis hepatitis dan komplikasi pada kulit seperti ulkus, furunkel dan gangrene (Bustan 2007).

11 Distribusi Lama Rawat Inap

Berdasarkan penelitian distribusi lama rawat inap pasien diabetes melitus dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Distribusi lama rawat inap pasien dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Lama Rawat Inap (Hari)	Jumlah Pasien	Persentase %
3	6	12 %
4	10	20 %
5	6	12 %
6	5	10 %
7	7	14 %
8	4	8 %
9	4	8 %
11	2	4 %
12	2	4 %
13	1	2 %
14	1	2 %
17	2	4 %
TOTAL	50	100 %

Sumber : Data yang sudah diolah

Faktor yang menyebabkan pasien harus melakukan rawat inap yaitu karena banyak keluhan kesehatan baik keluhan dari penyakit utama maupun dari penyakit penyerta. Lama rawat inap pasien diabetes melitus dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 beragam. Kondisi

pasien yang parah kemungkinan pasien akan mendapatkan perawatan inap yang lebih lama dibandingkan kondisi pasien yang ringan. Pasien yang menjalani rawat inap pada penelitian ini paling lama 17 hari kemungkinan disebabkan karena bertambahnya komplikasi penyakit yang terjadi dan pada pasien ini menurut data rekam medik mengalami penyakit komplikasi sepsis dan perut semakin membesar. Pasien yang menjalani perawatan selama 14 dan 13 hari terjadi karena pasien mengalami tidak sadarkan diri dan memiliki penyakit komplikasi yang banyak. Kebanyakan pasien DM tipe 1 dan 2 yang menjalani rawat inap telah mengalami *multiple complication diabetic* dan ditemukan rata-rata lama rawat inap pasien DM tipe 2 secara signifikan lebih lama dibandingkan pasien DM tipe 1 (Donnan *et al.* 2000).

C. Penggolongan Obat

Distribusi penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 berdasarkan efek farmakologinya dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 15. Distribusi penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017

Kelas Terapi	Jumlah Obat	Persentase
Antibiotik	39	7,76%
Analgesik – Antipiretik	8	1,59%
Anti Inflamasi Non Steroid (NSAIDs)	24	4,78%
Anti Hipertensi	75	14,94%
Anti emetik	19	3,78%
Anti Diuretik	49	9,76%
Anti Ulkus	38	7,56%
Anti Dotum	16	11,15%
Anti Spasmodik	1	0,19%
Anti Sekresi	5	0,99%
Anti Angina	11	2,19%
Anti Mikroba	21	4,18%
Anti Kolesterol	4	0,79%
Anti Diare	3	2,58%
Anti Reumatik	10	1,99%
Anti Depresan	4	0,79%
Anti Tuberkulosa	1	0,19%
Anti Trombolik	1	0,19%
Anti Histamin	1	0,19%
Anti Migrain	1	0,19%
Anti Platelet	1	0,19%
Anti Diabetes	57	11,35%
Hemostatik	1	0,19%
Laksatif	1	0,19%

Kelas Terapi	Jumlah Obat	Persentase
Kardiovaskuler	3	0,59%
Mukolitik & Ekspektoran	13	2,58%
Vitamin & Suplemen	85	16,93%
Total	50	100%

Sumber: Data yang sudah di olah

Berdasarkan tabel 9 jumlah penggunaan obat terbanyak adalah kelas terapi vitamin dan suplemen yaitu sebanyak 85 kasus (16,93%). Suplemen yang banyak digunakan pada penelitian ini adalah asam folat dan aminorol. Vitamin yang banyak digunakan pada penelitian ini adalah Vitamin B 12. Asam folat pada penelitian ini digunakan pada pasien yang mengalami anemia. Vitamin merupakan senyawa organik yang diperlukan oleh tubuh untuk mempertahankan kesehatan dan bekerja sebagai kofaktor untuk enzim metabolisme (Gunawan 2009).

Anti hipertensi yang sering digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi pada pasien rawat inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten sebanyak 75 (14,94%) kasus obat antihipertensi golongan CCB dan ARB yaitu Valsartan dan Amlodipin. Amlodipin merupakan obat yang bekerja dengan cara melemaskan dinding dan melebarkan pembuluh darah, hal ini akan memberikan efek memperlancar aliran darah menuju jantung dan mengurangi tekanan darah dalam pembuluh. Obat golongan CCB bekerja dengan menurunkan tahanan peripheral dan tekanan darah dengan mekanisme aksi menghambat masuknya kalsium ke sel otot polos arteri (Benowitz 2012). Obat antidiabetes yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah golongan insulin glargine, insulin aspart dan golongan sulfonilurea yaitu novorapid, lantus dan glikuidon sebanyak 57 kasus (11,35%).

Antidiuretik yang banyak digunakan dalam penelitian ini adalah diuretik loop yaitu Furosemide dengan jumlah 49 kasus (9,76%). Furosemide merupakan loop diuretic yang paling banyak digunakan pada pasien CKD. Furosemide diberikan dengan dosis lebih besar pada pasien CKD karena furosemide terikat 91% sampai 99% protein sehingga dapat menghambat diuresis (KDOQI Guidelines 2012). Antibiotik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini

adalah antibiotik golongan penisilin yaitu amoxicillin dengan jumlah 39 kasus (7,76%)

Obat anti ulkus yang banyak digunakan adalah obat golongan antasida adalah ranitidin dan sucrat. Pemberian obat saluran pencernaan digunakan untuk mengatasi keluhan pasien terkait penyakit penyerta yang diderita. Ranitidin juga dapat digunakan sebagai profilaksis terhadap stress ulcer pasien dengan penyakit dalam (Kurek *et al.* 2008). Anti inflamasi yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah obat golongan asam mefenamat dengan jumlah kasus 24 kasus (4,78%). Obat anti mikroba yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin yaitu cefixime dengan jumlah 21 kasus (4,18%). Obat antiemetik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah ondancetron dengan jumlah 19 kasus (3,78%). Obat anti dotum yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah fosrenol dengan jumlah 16 kasus (11,15%). Obat anti angina yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah obat golongan nitrat yaitu isosorbide dinitrat dengan jumlah 11 kasus (2,19%).

Obat analgetik antipiretik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah paracetamol. Obat golongan ini hanya dapat meringankan nyeri dan inflamasi yang berkaitan dengan penyakitnya secara simptomatik (Gunawan dkk 2007). Parasetamol bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin pada sistem saraf pusat dan secara peripheral memblokir impuls nyeri umum, secara antipireksis dari inhibisi pusat pengatur panas pada hipotalamus (Drug Information Handbook 2007).

D. Evaluasi Interaksi Obat

Evaluasi interaksi pada penelitian ini dilakukan terhadap 50 pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Klaten periode 2017. Interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan yaitu mayor, moderat dan minor. Pada penelitian ini dari 50 kasus 40 kasus (80%) yang terdapat interaksi obat dan 10 (20%) kasus tanpa interaksi obat disajikan pada tabel 15.

Tabel 16. Distribusi interaksi obat Pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Klaten Periode 2017.

Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Persentase
Terdapat Interaksi Obat	41	80%
Tanpa Interaksi Obat	9	20%
Total	50	100%

Sumber : Data yang sudah diolah

Hasil evaluasi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan Komplikasi di instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017 ditemukan sebanyak 41 kasus interaksi obat dan dapat dilihat pada tabel 16.

Evaluasi kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017 disajikan dalam tabel 17 dibawah ini.

Tabel 17. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Mekanisme Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	9	12,33 %
Farmakodinamik	60	82,19 %
Unknown	4	5,48 %
Total	50	100 %

Sumber : Data yang sudah diolah

Pada penelitian ini interaksi yang terjadi berdasarkan mekanismenya paling banyak adalah interaksi dengan mekanisme farmakodinamik dengan jumlah 60 kasus (82,1%). Interaksi farmakodinamik terjadi ditingkat reseptor dan mengakibatkan berubahnya efek salah satu obat, yang bersifat sinergis bila efeknya menguatkan atau antagonis bila efeknya mengurangi. Interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik yang sering terjadi dalam penelitian ini adalah antara obat valsartan dengan furosemide. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain dengan jumlah 9 kasus (12,4%). Interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik dalam penelitian ini adalah interaksi antara obat furosemide dengan bisoprolol. Bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik. Interaksi ini terjadi pada

proses ekskresi di organ ginjal dengan tingkat keparahan interaksi *moderate*. Penanganan yang dapat dilakukan dalam interaksi ini adalah dengan memantau status kardiovaskuler pasien dan menyesuaikan dosis obat bisoprolol sesuai kebutuhan. Interaksi dengan mekanisme tidak diketahui dalam penelitian ini terdapat 4 kasus. Obat yang mekanisme interaksinya yang tidak diketahui adalah interaksi obat antara aspirin dan glikuidon, bisoprolol dan diltiazem, valsartan dan insulin. Obat yang paling banyak terjadi interaksi dengan mekanisme tidak diketahui dalam penelitian ini adalah valsartan dengan insulin aspart.

Tabel 18. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten tahun 2017.

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi	Persentase (%)
<i>Minor</i>	4	4,65
<i>Moderate</i>	81	94,2
<i>Mayor</i>	2	1,16
Total	50	100

Sumber : Data yang sudah diolah

Pada penelitian ini interaksi berdasarkan keparahannya yang sering terjadi adalah interaksi *moderate* dengan jumlah kasus 81 kasus (94,2%). Interaksi yang kedua yang paling banyak terjadi adalah interaksi *minor* dengan jumlah 4 kasus (4,65%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* terjadi pada interaksi obat antara obat aspirin dengan glikuidon, aspirin dengan furosemide, hydrochlorotiazide dengan dan yang ketiga adalah interaksi *mayor* dengan jumlah 2 kasus (1,16%).

Interaksi *moderate* adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi dapat mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi minor adalah interaksi dengan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien. Interaksi mayor adalah interaksi yang dapat membahayakan nyawa pasien (Stockley 2008).

Terdapat 2 jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik. Kejadian interaksi yang paling banyak terjadi dalam penelitian ini adalah interaksi antara Valsartan dengan furosemide yaitu sebanyak 30 kejadian dengan kategori interaksi *moderate* dengan mekanisme interaksi farmakodinamik. Interaksi valsartan dengan furosemide adalah efek *loop diuretic* dari obat furosemide dapat

ditingkatkan oleh obat valsartan. Mekanisme interaksi yang terjadi kemungkinan penghambatan produksi angiotensin II oleh inhibitor AC. Penatalaksanaan interaksi ini dapat dilakukan dengan mengurangi dosis dari obat furosemide atau dari valsartan, dan memantau kadar kalium pasien (Stockley 2009).

Valsartan juga berinteraksi dengan obat golongan insulin. Insulin yang berinteraksi dengan valsartan antara lain adalah golongan insulin aspart dan insulin glargine. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Interaksi ini masuk dalam tingkat keparahan *moderate* dengan klasifikasi *Unknown*. Penggunaan insulin dan ARB secara bersamaan mungkin memerlukan penyesuaian dosis insulin dan pemantauan kadar glukosa (Tatro 2009).

Menurut Tatro 2009 interaksi yang terjadi antara obat bisoprolol dengan furosemide adalah efek kardiovaskular bisoprolol ditingkatkan. Mekanisme interaksi obat yang terjadi adalah obat bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik obat bisoprolol karena adanya obat furosemide. Penggunaan bersamaan dapat dilakukan dengan memantau status kardiovaskular pasien dan menyesuaikan dosis *beta blocker adrenergik* sesuai kebutuhan.

Interaksi obat antara spironolacton dengan furosemide adalah efek spironolacton meningkat dengan adanya obat furosemide dan furosemid menurunkan serum potassium. Efek interaksi tidak diketahui (*Unknown*), penggunaan secara bersamaan harus hati-hati. Interaksi obat dapat ditangani dengan modifikasi terapi atau memonitor penggunaan obat (Medscape 2018).

Bisoprolol dengan candesartan dengan klasifikasi interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate*. Penggunaan obat bisoprolol dengan candesartan pada ibu hamil secara bersamaan dapat mengakibatkan gangguan pada janin selama kehamilan. Interaksi lain yang terjadi adalah peningkatan serum kalium oleh kedua obat karena penggunaan yang bersamaan (Medscape 2018).

Interaksi obat antara aspirin dengan valsartan termasuk dalam tingkat keparahan *moderate* dengan klasifikasi interaksi obat farmakodinamik. Aspirin dalam dosis rendah tidak mempengaruhi efek obat antihipertensi valsartan. Tidak diperlukan tindakan jika aspirin digunakan dengan dosis rendah. Jika terjadi interaksi dengan penggunaan dosis tinggi aspirin lakukan kontrol tekanan darah (Stockley 2009).

Interaksi obat antara aspirin dan insulin adalah penurunan glukosa serum insulin dapat diperkuat oleh obat aspirin. Mekanismenya konsentrasi insulin basal meningkat dan respon insulin akut terhadap beban glukosa ditingkatkan. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan monitor konsentrasi glukosa darah dan menyesuaikan rejimen insulin sesuai kebutuhan. Interaksi ini termasuk dalam tingkat keparahan *moderate* dengan klasifikasi interaksi farmakodinamik.

Interaksi antara aspirin dan bisoprolol adalah interaksi obat yang termasuk dalam tingkat keparahan *moderate* dengan klasifikasi interaksi farmakodinamik. Interaksi yang terjadi antara obat aspirin dengan bisoprolol adalah penurunan tekanan darah dari *beta blocker* dapat dilemahkan oleh obat salisilat. Mekanisme interaksinya salisilat dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi dari *beta blocker*. Penatalaksanaan interaksi dengan cara mengontrol tekanan darah dan pertimbangkan untuk menurunkan dosis salisilat (Tatro 2009).

Interaksi obat antara metformin dengan furosemide termasuk dalam tingkat keparahan *minor*. Interaksi yang terjadi *effec loop* diuretik dapat menurunkan toleransi glukosa yang mengakibatkan hiperglikemia. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah tidak diketahui (*Unknown*). Penanganan yang dapat dilakukan dalam interaksi ini adalah melakukan perubahan dalam terapi (Tatro 2009).

Interaksi obat antara valsartan dengan spironolactone penggunaan secara bersamaan dapat meningkatkan terjadinya efek hiperkalemia akibat obat dari spironolactone. Interaksi ini masuk dalam tingkat keparahan *mayor* dengan klasifikasi interaksi farmakodinamik. Penggunaan kombinasi rutin dari *angiotensin converting enzyme inhibitor*, *angiotensin II blocker*, dan *antagonis*

aldosterone seperti spironolactone tidak direkomendasikan untuk pasien dengan gagal jantung dengan pengurangan fraksi ejeksi (Lexicomp 2018). Interaksi antara valsartan dan spironolakton yaitu interaksi farmakodinamik sinergis dimana terjadi hipotensi. Kombinasi candesartan (*Angiotensin II receptor antagonis*) dan spironolakton (Diuretic) memiliki efek aditif dalam mengendalikan hipertensi. Untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk mengurangi dosis spironolakton atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis candesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan resiko hiperkalemia jika candesartan (*Angiotensin II receptor antagonis*) diberikan dengan spironolakton yang merupakan diuretik hemat kalium. *Angiotensin II receptor antagonis* mengurangi kadar aldosteron, yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk monitoring kadar kalium (Stockley 2008). Interaksi valsartan dan spironolakton memiliki tingkat keparahan *major* yaitu efek yang berpotensi mengancam nyawa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat kepercayaan dikategorikan *suspected* yaitu interaksi obat diduga terjadi tetapi butuh penelitian lebih lanjut. Sedangkan interaksi kombinasi kedua obat ini memiliki onset *delayed* dimana efek klinis timbul dalam beberapa hari atau beberapa minggu (Tatro 2009).

Interaksi obat antara bisoprolol dengan diltiazem adalah efek depresan jantung dari diltiazem dan beta blockers aditif, meskipun penggunaan bersamaan dapat bermanfaat. Pasien dengan kegagalan ventrikel yang sudah ada atau kelainan konduksi telah mengembangkan bradikardia yang berpotensi mengancam jiwa. Pantau hasil penggunaan bersamaan untuk efek hemodinamik aditif (Stockley 2009). *Calcium channel blocker* dapat mempengaruhi efek hipotensif dari Beta-blocker. Bradikardia dan tanda gagal jantung juga telah dilaporkan. *Calcium channel blocker* dapat meningkatkan konsentrasi serum *beta-blocker*. Meskipun biasanya aman dan efektif selama penggunaan bersamaan, pantau untuk meningkatkan bukti bradikardia, hipotensi, atau tanda gagal jantung selama penggunaan bersama *beta-blocker* dan *calcium channel blocker* (Lexicomp 2018).

Hal ini tidak terjadi pada pasien karena tidak mengalami salah satu gejala tapi pasien mengalami tekanan darah yang tinggi.

Pasien yang mengalami interaksi obat antara spironolactone dengan valsartan dapat mengalami hiperkalemia. Hiperkalemia sering terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, hal ini diakibatkan karena efek dari disfungsi homeostasis kalium pada ginjal yang terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (Kovesdy 2014). Bila K⁺ serum mencapai kadar > 5,5 mEq/L itu sudah merupakan hiperkalemia, dan jika sudah mencapai > 6,0 mEq/L dapat terjadi aritmia yang serius atau terhentinya denyut jantung (Roberson 2006). Dalam penelitian ini obat yang dapat menyebabkan hiperkalemia adalah interaksi obat antara valsartan dengan spironolactone. Pasien memiliki hasil pemeriksaan laboratorium dengan hasil kadar kalium kisaran 5,7 dan 5,9.

Interaksi obat antara metformin dengan furosemide dapat menyebabkan hiperglikemia. Kondisi pasien pada penelitian ini mengalami hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa dalam darah dan dilakukan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu dengan hasil 246 dan 225 sedangkan nilai normal kadar glukosa darah sewaktu adalah ≤ 200 mg/dL (ADA 2010).

Interaksi obat antara spironolactone dengan furosemide dapat menurunkan serum potassium tetapi dalam penelitian ini pasien tidak mengalami interaksi karena penggunaan obat tidak bersamaan, furosemide diberikan pada pagi hari dan spironolactone diberikan pada siang hari.

Interaksi antara obat bisoprolol dengan candesartan dapat menyebabkan peningkatan serum kalium. Interaksi terjadi pada 6 pasien tetapi hanya 3 pasien yang mengalami peningkatan serum kalium. Pasien yang tidak mengalami interaksi kemungkinan diberikan jeda dalam pemakaian dan sesuai dengan kondisi pasien.

Interaksi antara aspirin dan valsartan dalam penelitian ini tidak terjadi pada pasien dikarenakan dosis yang digunakan sudah sesuai dengan terapi. Dosis terapi aspirin yang digunakan dalam penelitian ini adalah 80 mg/hari, sedangkan untuk dosis valsartan digunakan 160 mg/hari sesuai dengan kondisi pasien dengan tekanan darah yang cukup tinggi.

Pasien yang mendapatkan terapi obat aspirin dengan bisoprolol efek penurunan tekanan darah oleh obat bisoprolol akan dihambat oleh aspirin sehingga pasien akan mengalami peningkatan tekanan darah dengan hasil pengukuran tekanan darah kisaran 140/100 dan 130/100.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dengan judul “ Evaluasi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan Komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten periode 2017 dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, Jenis obat yang banyak menimbulkan interaksi obat pada pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Klaten tahun 2017 adalah obat golongan *Angiotensin reseptor blocker* yaitu valsartan dengan golongan *loop diuretic* yaitu furosemide dengan jumlah 30 kasus (30%).

Kedua, pada pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi di Rumah Sakit Islam Klaten tahun 2017 terdapat interaksi farmakokinetik dengan jumlah 9 kasus (12,33%), interaksi farmakodinamik dengan jumlah 60 kasus (82,19%) dan terdapat interaksi unknown dengan jumlah 4 kasus (5,48%).

B. Keterbatasan Penelitian

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

1. Jumlah sampel penelitian terbatas
2. Mengamati pasien tidak secara langsung karena menggunakan metode penelitian retrospektif sehingga membatasi kemampuan untuk mengumpulkan data
3. Beberapa data rekam medik tidak lengkap sehingga menyebabkan kesulitan untuk menyimpulkan kejadian interaksi obat.
4. Penulisan di dalam rekam medik yang kurang jelas sehingga membuat peneliti susah dalam menafsirkan dikhawatirkan akan terjadi kesalahan dalam pembacaan.

C. 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 di rekam medik ditulis selengkap mungkin
2. Saran bagi peneliti lain

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

DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk penyakit Diabetes mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 755/MENKES/PER/IV/2011 tentang Penyelenggaraan Komite Medik Rumah Sakit*.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Hipertensi Penyebab Kematian nomor tiga*. Depkes. <http://www.depkes.go.id/article/print/810/hipertensi-penyebab-kematian-nomor-tiga.html> [12 Desember 2017].
- [Menkes RI] Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/MENKES/PER/III/2008 tentang Rekam Medis.
- [PERKENI]. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.
- [PERKI] Perhimpunan Dokter Spesialis kardiovaskular Indonesia. 2015. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis kardiovaskular Indonesia.
- [PIONAS] Pusat Informasi Obat Nasional. 2015. <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>
- [WHO] World Health Organization. 2013. *Diabetes*. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- American Diabetes Association. 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.extractdiabetes
- American Diabetes Association. 2014. *Standards of Medical Care In Diabetes 2014*, Vol 37 (suppl 1). American Diabetes Association. Hal. 27
- American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes. Clinical Practice Recommendations 2005. Diabetes Care*, 28(Suppl): S4–S36. 2005.

- American Diabetes Association. Diabetes Care. 2003;26(suppl 1):S5-S20.
- American Diabetes Association/ADA, 2013. *Standards of medical care in diabetes-2013*. In *Diabetes Care*. pp. S11-66.
- Andra, Ns. Saferi Wijaya, S.Kep dan Ns. Yessie Mariza Putri, S.Kep. 2013. *KMB 2 Keperawatan Medikal Bedah (Keperawatan Dewasa)*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Arifin I., Prasetyaningrum E. and Andayani T.M.. 2007. *Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2006*. Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik, 4, 23–29.
- Baxter, K, Editor. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. Eight Edition. USA: Pharmaceutical Press.
- Bayhakki, 2013. *Seri Asuhan Keperawatan Klien Gagal Ginjal Kronik*. Jakarta: EGC.
- Benowitz, N.L. 2012. *Antihypertensive Agents In : Katzung, B.G., Masters, S.B., Trevor, S.J. Basic & Clinical Pharmacology, 12th Edition*. San Fransisco: The Mc Graw hill Companies, Inc., p.183.
- Bilous & Donnelly, 2015. *Buku Pegangan Diabetes* 5th ed., Jakarta: Bumi Aksara.
- Black, J. M. & Hawks, J. H. (2009). *Medicalsurgical nursing: Clinical management for positive outcomes (8th Ed.)*. St. Louis: Saunders Elsevier.
- Budhiarta, G et al. 2005. *Hubungan Obesitas dengan Diabetes Melitus dan Hipertensi Pada Penduduk Balliage di Desa Pedawa Buleleng Bali*. Jurnal Penyakit Dalam. 6(1): 1-6
- Bustan, M. N. 2007. *"Epidemiologi: Penyakit Tidak Menular"*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Canadian Diabetes Association. 2013. Definition, Clasification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome, *Canadian journal of Diabetes*, Vol 37.
- Chang, E., Daly, J., dan Elliott, D.. 2010. *Patofisiologi Aplikasi Pada Praktik Keperawatan*. 112-113. Jakarta : EGC.
- Cheung, B.MY., Li, C.. 2012. *Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway*. Curr Atheroscler Rep, 160-166.
- Chobanian A. V. Bakris G.L. Black H.R. Cushman W.C. Green L.A. Izzo J.L. 2004. *The Seventh Report of The Joint National Committee om*

Prevention. Detection.Evaluation. And Treatment of Hight Blood Pressure. U. S. Departemen Of Health And Human Services. NIH Publication No. 04-5230.

Clark A.L. 2006. *Origin of symptom in chronic heart failure.* 92:12-16.

Coresh J, Astor BC, Greene T, et al.. *Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey.* Am J Kidney Dis 2003

Depkes RI [Departem Kesehatan Republik Indonesia] 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi.* Jakarta : Departem Kesehatan Republik Indonesia

DIH [Drug Informaton Handbook]. 2009. *Drug Infornation Handbook, 17th Edition, American Phamacist Association.*

DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V.. 2015. *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit.* Inggris: McGraw-Hill Education Companies.

Dipiro, J.T., et al. 2005. *Pharmacotherapy Handbook. Sixth edition.* The Mc. Graw Hill Company. USA. Page : 1891-1939.

Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M.. 2008. *Pharmacotherapy Apathopysiologic Approach, 7th edition,* Mcgraw Hill Education. USA: pp. 139-167

Dipiro.JT.. 2009. *Pharmacoterapy Handbook 7th edition,* Mc Graw Hill, NewYork.

Ditjen Bina Farmasi dan Alkes. 2005. *Pharmaceutical Care untuk penyakit Diabetes Mellitus.*Jakarta : Departemen Kesehatan RI

Donnan, P.T., Leese, G.P., Morris, A.D.. 2000. *Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside.* Scotland: a retrospective cohort study of resource use. Diabetes Care 23, 1774–1779. doi:10.2337/diacare.23.12.1774.

Dussol, B. MD, PhD., Frances, J.M. MD., Morange, S. MD., Delpero, C. S. MD, PhD., Mundler, O. MD., & Berland, Y. MD .. 2012. *A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease.* The Journal of Clinical Hypertension Vol 14 | No 1 | January 2012. The American Society of Hypertension, INC.

Fatimah RN. 2015. *Diabetes Melitus Tipe 2.* Lampung : Universitas Lampung.

- Figueroa, M.S., Peters, J.I.. 2006. *Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care*, University of Texas Health Science Center.
- Fradgley, S.. 2003. *Interaksi Obat*. dalam Aslam, M., Tan C., K dan Prayitno, A., *Farmasi Klinis*, 119-130, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta
- Furie, K.L., Kasner, S.E., Adams, R.J., Albers, G.W., Bush, R.L., Fagan, S.C., et al., 2011. *Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 42: 227– 276.
- Gunawan, M. 2009. *Kajian Penggunaan Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Non Hemodialisa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2000 – 2001 : Pola Peresepan, Evaluasi Kontraindikasi, dan Penyesuaian Dosis*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Gunawan, S., G., Setiabudi, R., Nafrialdi, Elysabeth, (Ed), 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, hal.585-595
- Guyton A.C., Hall J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, p: 965.
- Handini, Y.P.. 2005. *Kejadian Ulkus Diabetes Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan atau Tanpa Dislipidemia*. Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang
- Hans.2008.*Jumlah Penderita Diabetes Melitus di Indonesia Meningkat*. http://www.nttonlinenews.cmo/ntt/index.php?view=article&id=1105%#Ajumlah_penderita-diabetes-melitus-di-26-indonesia-meningkat&option=comcontent&Itemid=70.
- Hardman, J., G.. and Limbird, L.. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10. Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp 735-760.
- Hendromartono. 2009. Nefropati Diabetik, dalam Sudoyo, Aru W Sudoyo dkk (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi Kelima, Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.
- IDF [International Diabetes Federasi]. 2013. *Atlas Edisi Keenam*.
- Istiqomatunnisa.. 2014. Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Diabetes dan Evaluasi Beban Biaya Perbekalan Farmasi pada Pasien Rawat Inap Kartu Jakarta Sehat di Rumah Sakit TNI Angkatan Laut Dr. Mintoharjo. *Skripsi*.

- James, P.A, S., Carter, B.L., et al.. 2014. *Evidence-Based Guideline for The Management of High Blood Pressure in Adults: Report from The Panel Members Appointed to The Eight Joint National Committee (JNC8)*, JAMA 331 (5), 7-10. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. 2002 National Kidney Foundation
- Karyadi, E.. 2002. *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat, Jantung Koroner*. Jakarta: PT Intisari Media Utama.
- Katzung BG.. 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC
- Katzung, BG., 2010, *Farmakologi Dasar Dan Klinik, Edisi 10*. Jakarta: EGC, Jakarta.
- Katzung. 2002. *Farmakologi Dasar Dan Klinik, Buku 2 Edisi 8*. Jakarta: Salemba Medica.
- KDIGO. 2012. *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Journal of the International Society of Nephrology Vol. 3.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Koda-kimble & Youngs. 2013. *Applied Therapeutics The Clinical Use The Drug*. 10th Ed.
- Kristiantoro, D. 2014. *Evaluasi Cara Penggunaan Injeksi Insulin Pen pada Pasien Diabetes Melitus di RS "X" Purwodadi*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kurek S.J., Moya M.A. De, Sing R.F. and Alan J.. 2008. *Practice Management Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis, EAST Practice Management Guidelines Committee*.
- LIPI. (2009). *Kolesterol. UPT-BALAI INFORMASI TEKNOLOGI LIPI. Pangan dan Kesehatan*.
- MacDonald, M.R., Jhund P.S., Petrie M.C., Lewsey J.D., Hawkins N.M., Bhagra S., Munoz N., Varyani F., Redpath A., Chalmers J., MacIntyre K. and McMurray J.J.J.V. 2008. *Discordant short- and long-term outcomes associated with diabetes in patients with heart failure: importance of age and sex*. Circulation: Heart Failure. 1: 234-241.
- Mahesa & Rachmadi. 2010. *Chronic Kidney Disease*. Universitas Padjajaran.

- McCulloh, D.K.. 2010. Patient Information: Diabetes Mellitus Type 2 Treatment
- Medscape.2018.Drug Interaction. tersedia di <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>[Diakses pada 14 april 2018]
- Munaf, S.. 2009. *Kumpulan Kuliah Farmakologi, Edisi II*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Murdiana, H.. 2007. *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rawat Jalan RS DR Moewardi Surakarta, Tesis Program Studi Farmasi Klinis, Sekolah Pasca Sarjana*. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada
- Nafrialdi. 2007. Antihipertensi. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editor. *Farmakologi dan terapi (Edisi Kelima)*. Jakarta: Gaya baru,p.342.
- Naga, S. Sholeh. 2012. *Buku Panduan Lengkap Ilmu Penyakit Dalam*. Yogyakarta: Diva Press.
- National Heart Foundation of Australia. 2011. *Guidelines For The Prevention, Detection and Management of Chronic Heart Failure in Australia Updated October 2011*. Australia : National Heart Foundation of Australia.
- National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Advisory Board: K/DOQI Clinical Practise Guidlines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. AM J Kidney Dis Suppl 2002.
- National Kidney Foundation 2004. *Pottasium and Your CKD Diet*. <http://www.kidney.org/atoz/content/potassium/cfm>.
- Nurarif, Amin Huda dan Hardhin Kusuma. 2013. *Aplikasi NANDA NIC NOC*. Yogyakarta: Media Action Publishing.
- Nurlaelah et al 2015.*Galenika Journal of Pharmacy. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Mellitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Palu Periode Maret-Juni Tahun 2014*. Galenika Journal of Pharmacy,Vol.1 (1) : 35-41
- Nursalam 2011, *Konsep dan penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan*, Salemba Medika, Jakarta.
- Ogbru, O. 2009. *Isosorbide Dinitrate (Isordil Titrados, Dilatrate-SR, Isochron)*. MedicineNet.

- Parsudi A.I. 2009. *Ginjal Dan Hipertensi Pada Usia Lanjut*. dalam Geriatri Ilmu Kesehatan Usia Lanjut. Edisi 4. Jakarta: FK-UI;
- Pasangka Intan T, Tjitrosantoso Heedy, Lolo Astuty Widya 2017. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi. *Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pesein Gagal Ginjal Rawat Inap Di RSUD Prof. Dr. R.D. Kandou Manado*. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi, Vol.6 No.4 November 2017
- PERKENI.2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2006. *Kosensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2006* PB.Jakarta : Perkeni.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni; 2015. Hal.27-47.
- Permana,H. 2008. *Pengelolaan Hipertensi Pada Diabetes Mellitus Tipe 2*. Bandung : Universitas Padjajaran.
- Purnamasari D. 2009. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Jakarta: Inter Publishing. Hlm 1880-1890.
- Rahmiati, S., dan Supami, W.. 2012. *Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis di Bangsal Rawat Inap RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode tahun 2010*, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Yogyakarta : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Riskesdas [Riset Kesehatan Dasar]. 2013. *Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpul Data*. Jakarta: Badan Litbangkes. Jakarta: Depkes RI.
- Rivandi J. and Yonata A.. 2015. *Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik*. Majority, 4, 27–34.
- Robinson JM. (2013). *Professional Guide to Diseasen Tenth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Rodbard, Helena W. et.al. 2007. *AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines*. Endocrine Practice Vol 13 (Suppl 1) May/June 2007. Rockville, Maryland : ACE (<https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=3773>, diakses tanggal 28 Agustus 2014)

- Sacco, R.L., Adams, R., Albers, G., Alberts, M.J., Benavente, O., Furie, K., et al., 2006. *Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline*, *Stroke*, 37: 577–617.
- Saseen JJ, BL Carter, 2005. *Hypertension*, in JT DiPiro, RL. Talbert, GC Yee GR Matzke, BG Wells. LM Posey, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 6th ed., Mc Graw Hill. Co. LTD., 185-214.
- Siregar CJP dan Amalia L. 2012. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: EGC.
- Smeltzer & Bare. (2010). *Textbook of medical surgical nursing vol.2*. Philadelphia: Lippincott.
- Soegondo, S., 2008. *Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus Kencing Manis Sakit Gula*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soegondo, Soewondo & Subekti, 2014. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Bagi Dokter Maupun Edukator Diabetes 2nd ed.*. Jakarta: FKUI.
- Soni A. Diabetes Melitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal (Studi Kasus Pada Pasien RSUD Prof. Margono Soekarjo Purwokerto). *Jurnal epidemiologi* 2005.
- Stockley, I. H. (2010). *Drug interaction* 9th ed. Blackwell Sci Publ. London.
- Stockley, I. H. 2008. *Drug Interaction, A Source Book of Interactions, Their Mechanism, Clinical, Importance and Management*. Edisi ke-8. Pharmaceutical Press. London.
- Stockley, I.H. 2009, *Stockley's Drug Interaction*, Eight Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Stockslager, Jaime L & Schaefer, Liz. 2008. *Buku Saku Asuhan Keperawatan Geriatrik*. Jakarta: EGC
- Sudoyo et.al (2006). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jakarta : FKUI
- Sugiyono, 2011. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung : Alfabeta.
- Sugiyono. 2015. *Statistik Nonparametris Untuk Penelitian*. Bandung: CV. Alfabeta Bandung.

- Suherman SK. 2007. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Gunawan, SG., Setiabudy, Nafrialdi. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm 481-495
- Sukandar E. 2006. *Nefrologi klinik, edisi ke-3*. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah FK UNPAD/RS Hasan Sadikin.
- Sukandar Elin Yuliah, et al. 2009. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan
- Sushilkumar, P.L et al 2015. *To Identify, Evaluate, and Analyze the Possible Drug-Drug Interactions in Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in A Tertiary Care Teaching Hospital*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2015.
- Susiyanto, Azib. 2013. *Hijamah or Oxidant Drainage Therapy (ODT) Semua Penyakit Insya Allah Sembuh*. Jakarta: Gema Insani.
- Suwitra K. 2009. *Penyakit Ginjal Kronik*. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al., 3rd ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: InternaPublishing 2009:1035-1040.
- Sweetman, S et al. 2009. *Martindale 36th. The Pharmaceutical*. London : Press.
- Syaifuddin. 2011. *Anatomi Fisiologi Kurikulum Berbasis Kompetensi untuk Keperawatan dan Kebidanan*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta: Penerbit UI-Press.
- Tandi, Melti et al. 2014. *Hubungan Antara Derajat Penyakit Ginjal kronik dengan Nilai Agregasi Trombosit di RSUP Prof. Dr.D. Kandaou Manado*. Jurnal e-Biomedik (eBM), Volume 2, Nomor 2, Juli 2014.
- Tatro, D.S., 2007 , *Drug Interaction Fact*, 6th edition, Fact and Comparison A Wolters Kluwer Company, ST.Louis Missouri, hal 3-979.
- Tatro, D.S., 2009, *Drug Interaction Facts*, The Authority on Drug Interactions, 1 edition. ed. Lippincott & Wilkins : Saint Louis.
- Tedjasukmana Pradana. 2012. *Tata laksana Hipertensi*. Departemen Kardiologi, RS primer Jatinegara dan RS Graha Kedoya, Jakarta.
- Thomas, E. R., Marshall, G. J., and McConnell, J. R.: A doubling in snow accumulation in the western Antarctic Peninsula since 1850, *Geophys. Res. Lett.*, 35, L01706, <https://doi.org/10.1029/2007GL032529>, 2008.

- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam. 262, 269-271. Jakarta PT. Elex Media Komputindo.
- Udjianti, W.J. 2011. *Keperawatan Kardiovaskuler*, Jakarta: Salemba Medika.
- Windriyati Yulias Ninik , Tukuru Erwin , Arifin Ibrahim. 2008. *Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Gagal Jantung Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang Tahun 2008*.
- Yancy,W,C.,Jessup Mariell., Chair,Vice., Bozkurt., Biykem., Butler, Javed., & Casey, Donald, E. (2013). ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure.
- Zhang, Yijun et al., 2013, *Study on the Properties of Calcined Waste Mussel Shell*, *Nature Environment and Pollution Technology* Vol 12 No.3 pp. 435- 438.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Lembar Pengambilan Data Rekam Medik Per Pasien

No. sampel				Rwtpenyakit sekarang	
No.R.M				Rwtpenyakit dahulu	
Nama pasien				Diagnosa masuk	
Tgl lahir				Diagnosa lain	
Almt. pasien				Komplikasi	
Usia & BB				Lama Rawat Inap	
Jns.Kelamin				Tind&Terapi	
Alergi obat				Anamnesis	
Kel. utama				Peny. Penyerta	
No	Tgl	Nama Obat	Signa	Indikasi	Kond. Klinis
Hasil Pemeriksaan Laboratorium					
Pemeriksaan			Hasil	Rujukan	Analisis
	Jenis DRPs			Kondisi pulang	

Lampiran 2. Lembar pengambilan data rekam medik keseluruhan sampel

Nno	Nama Pasien	JK	Usia (Tahun)	BB (Kg)	LOS	Terapi yang digunakan	Bentuk Sediaan		Dosis	Signa	Hasil Laboratorium Dan Penunjang	Medscape reference-drug interaction cheker					GUIDELINE				
							Tab	Inj				ITO	OTI	DOK	DOB	IO	ITO	OTI	DOK	DOB	IO

Keterangan:

JK : Jenis Kelamin

ITO : Interaksi tanpa obat

OTI : Obat tanpa indikasi

DOK : Dosis obat kurang

DOB : Dosis obat berlebih

IO : Interaksi obat

Lampiran 3. Data pasien yang mengalami interaksi

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
1	476484	4 Hari	DM tipe 2 CKD HT	HbA1c = 8.50 TD = 140/90 S = 36 RR = 20 N= 80 GDS = 360 Ureum = 22,6 Creatinin = 3,2	21/06/2017 Inf RL 500 cc/jam Inj Novorapid Valsartan 160 mg 22/06/2017 Inj NaCl 500 cc/jam Inj Novomix Valsartan 160 mg Inj Herbeser CD 10 mg 23/06/2017 Valsartan 160 mg Inj Novomix Amoxicilin Asam Mefenamat 24/06/2017 Amoxicilin Asam Mefenamat Inj Herbeser CD 10 mg Inj Novorapid	3 X 20 unit 1 X 1 2 X 20 Unit 1 X 1 1X 1 1 X 1 TUNDA 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1X 1 3 X 20 unit	Valsartan + Insulin aspart Valsartan + Insulin aspart Valsartan + Insulin aspart	Unknown Unknown Unknown	Moderate Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
2	339961	4 Hari	DM tipe 2 CKD Anemia	GDS = 5.10 TD = 140/80 N = 80 S = 36 RR = 20 X/ per menit GDS = 111 HbA1c = 8,0 TD = 140/80 ureum = 46,9 Creatinin = 1,7 TD = 130/80	18/06/2017 NaCl 500 cc/ hari Inj Lasix Glurenorm Aminoral Candesartan 8 mg 19/06/2017 Candesartan 8 mg Aminoral Glurenorm 20/ 06/2017 inj Lasix Aminoral Candesartan 8 mg 21/ 06/2017	3 X 1/2 2 X 1 1 X 1 1 X1 2 X 1 3 X 1/2 1 X 1 2 X 1 1 X 1	Candesartan + Lasix Lasik + Candesartan	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderat Moderat	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Glurenorm Amoniral Candesartan 8 mg	3 X 1/2 2 X 1 1 X 1				
3	278939	8 Hari	DM tipe 2 CKD HT	TD = 150 / 80 GDS = 40 Kalium = 5,2 TD = 150 / 90 ureum = 159 creatinin = 9,7 TD = 170 / 80 Ureum = 91, 6 Creatinin = 7,5 GDS = 148 Ureum = 837 Creatinin = 6,2 Asam urat 7,5 Kalium = 5,2 TD = 170 / 100 GDS = 158 Ureum = 83,7 TD = 180 / 100 GDS = 205	05/11/2017 Furosemide Candesartan 8 mg Inf D 40 % 06/11/2017 Furosemide Candesartan 8 mg 07/11/2017 Ceftriaxone Candesartan 8 mg Furosemide 08/11/2017 D 40% Asam mefenamat Ambroxol Syr Candesartan 8 mg Ceftriaxone 09/11/2017 Ceftriaxone Furosemide Candesarta 8 mg Asam mefenamat 10/11/2017 Ceftriaxone Ambroxol Syr Furosemide Amlodipin 11/11/2017 Ambroxol Syr Candesartan 8 mg Furosemide Asam mefenamat Ceftriaxone 12/11/2017	3 X 1 1 X 1 2 fls 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 fls 3 X 1 3 X 1 cth 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 3 x 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 2 X 1	Candesartan + Furosemide Candesartan + Furosemide Candesartan + Furosemide	Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderat Moderat Moderat	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
				TD = 170/100	Ceftriaxone Candesartan 8 mg Asam mefenamat Ambroxol Syr	1 X 1 3 X 1 3 X 1				
4	333904	3 Hari	DM tipe 2 CHF CKD	GDS = 262 TD = 120/80 GDS = 400 TD = 140/90 GDS 265 TD 130/80	09/01/2017 Inf D 10 % Lantus Novorapid Furosemide 10/11/2017 Furosemide Novorapid lantus Prorenal NaCl 500 cc/ hari 11/11/2017 Furosemide Inj Novorapid Lantus Prorenal Inj Ranitidine	1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 16 tpm 3 X 1 3 X 6 STOP 3 X 1				
5	470815	3 Hari	DM tipe 2 CKD	GDS = 328 TD = 150/70 GDS = 300 TD = 160/100	12/04/2017 Inj Novorapid Irbesartan 150 mg Glikuidone Anemolat Aminoral Amoxicilin 500 mg Asam mefenamat Sucrafat Syr 13/04/2017 Amlodipin Inj Furosemide Inj Novorapid Glikuidone Anemolat Aminoral Amoxicilin 500 mg	3 X 10 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 x 1 3 X 1 3 X 1 cth 1 ampul 3 X 10 1 X 1 2 X1 2 x 1 3 X 1	Irbesartan + Insulin aspart Irbesartan + Furosemide	Unknown Farmakodinamik	Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB (valsartan)

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
7	417573	4 Hari	DM tipe 2 CKD HT	GDS = 206 TD = 180 / 100 Ureum = 149,3 Creatinin = 7,8	24/12/2017 Furosemide Irbesartan 300 mg ISDN CaCo3 Asam Folat	2 ampl 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1	Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
					Novorapid	3 X 1	Irbesartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
				TD = 150/90	Inj Lantus 25/12/ 2017 Furosemide Irbesartan 300 mg ISDN CaCo3 Asam Folat Novorapid	1 X 1 1 ampl 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1 3 X 1	Irbesartan + Lantus Irbesartan + Furosemide Irbesartan + Novorapid	Unknown Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
				TD = 180 / 100 GDS = 208	Inj Lantus 26/12/2017 Furosemide Irbesartan 300 mg ISDN CaCo3 Asam Folat Novorapid	1 X 1 1 ampl 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1 3 X 1	Irbesartan + Lantus Irbesartan + Furosemide	Unknown Farmakodinamik	Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
				TD = 110/70	27/12/2017 Furosemide Irbesartan 300 mg ISDN CaCo3 Asam Folat Novorapid	1 ampl 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemide Irbesartan + Novorapid	Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate	efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
					Inj Lantus	1 X 1	Irbesartan + Lantus	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
										diketahui.
8	460227	3 Hari	CKD Anemia HT DM tipe 2	GDS = 189 TD = 150/80 TD = 170/100	28/05/2017 Furosemide Novorapid CaCo3 Amlodipin 10 mg Asam folat Prorenal 29/05/2017 Furosemide Valsartan 160 mg Vitamin B12 Novorapid 30/05/2017 Furosemide Novorapid CaCo3 Amlodipin 10 mg Asam folat Prorenal	3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1	Valsartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
9	478307	4 Hari	DM tipe 2 CKD Hiperuremia	GDS = 304 TD = 120/80	23/09/2017 Flagyl Furosemide Spironolactone 100 mg Ranitidin Inj Novorapid 10 Cefixime 200mg Inj lantus 24/09/2017 Arcapec Aminoral Cefixime 200mg Allupurinol 300mg Inj Furosemide Flagyl Spironolactone 100 mg Inj lantus Inj Novorapid 25/09/2017	3 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 10 2 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1	Spironolacton + Furosemide Spironolacton + Furosemide	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate	Efek spironolacton meningkat dengan adanya obat furosemide & furosemid dapat menurunkan serum potasium Efek spironolacton meningkat dengan adanya obat furosemide & furosemid dapat menurunkan serum potasium

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
				GDS = 236 GDS = 126 120/80	Flagyl Furosemide Spironolactone 100 mg Ranitidin Inj Novorapid 10 Cefixime 200mg Inj lantus 26/09/2017 Allupurinol 300mg Aminoral Furosemide Spironolactone 100 mg Novorapid 10 lantus	3 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 10 2 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1	Spironolacton + Furosemide Spironolacton + Furosemide	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate	Efek spironolacton meningkat dengan adanya obat furosemide & furosemid dapat menurunkan serum potasium Efek spironolacton meningkat dengan adanya obat furosemide & furosemid dapat menurunkan serum potasium
10	139699	4 Hari	DM tipe 2 CKD HT Bronopneumonia	GDS = 221 TD = 190/100 TD = 140/890	23/02/2017 Candesartan 16 mg Amlodipin 10 mg Inj Furosemide Cendocard Novorapid Cefixime 100 mg Vitamin B12 Anelat 24/02/2017 Lasix 5 mg Candesartan Amlodipin 10 mg Cendocard Cefixime Inj Novorapid 25/02/2017 Candesartan 16 mg Amlodipin 10 mg Inj Furosemide	1 X 1 1 x 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 x 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1	Candesartan + Novorapid Candesartan + Furosemide Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid	Unknown Unknown Unknown Unknown	Moderate Moderate Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Cendocard Novorapid Cefixime 100 mg Vitamin B12 Anelat 26/02/2017 Anelat Vitamin B12 Amlodipin 10 mg Inj Furosemide Cendocard Cefixime	3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 x 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1	Candesartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
11	264044	3 Hari	DM tipe 2 CKD CHF	GDS = 253 TD = 140/90 TD = 130/80 GDS = 157	01/07/2017 Valsartan Furosemide ISDN 5 mg Carvedilol Amoxicilin 500 mg Novorapid Anelat 02/07/2017 Amoxicilin 500 mg Inj Novorapid Aminoral Furosemide ISDN 5 mg 03/07/2017 Valesco 160 mg	1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1	Valsartan + Anelat Valsartan + Furosemid Carvedilol + Valsartan Anelat + Furosemide Anelat + Carvedilol Valsartan + Novorapid	Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate Moderate Minor Moderate Moderate	Valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Carvedilol dan valsartan dapat meningkatkan serum kalium jika penggunaan secara bersamaan Aspirin meningkatkan potasium dan furosemid menurunkan serum potasium. Aspirin mengurangi efek furosemid oleh antagonisme farmakodinamik Aspirin mengurangi efek carvedilol oleh antagonisme farmakodinamik. Carvedilol dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
										diketahui.
					Furosemide ISDN 5 mg Aminoral Amoxicilin 500 mg Novorapid Anelat	1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1	Valsartan + Furosemide Valsartan + Anelat	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate	efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium
12	260738	3 Hari	DM tipe 2 CHF	GDS = 233 TD = 120 / 80	30/11/2017 Glikuidone Trombo aspilet Bisoprolol 5 mg Candesartan 160 mg 01/12/2017 Furosemide 40 mg Simvastatin Trombo aspilet Glikuidon Candesartan 02/12/2017 Glikuidone Simvastatin Trombo aspilet Bisoprolol 5 mg	3 X 1/2 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1/2 1 X 1 3 X 1/2 1 X 1 1 X 1	Glikuidon + Trombo aspilet Bisoprolol + Candesartan Trombo aspilet + furosemid Trombo aspilet + candesartan Candesartan + Furosemide Glikuidon + Trombo aspilet Bisoprolol + Trombo aspilet	Unknown Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik Unknown Farmakodinamik	Minor Moderate Minor Moderate Minor Moderate	Aspirin meningkatkan efek glikuidon oleh kompetisi pengikat protein plasma. Candesartan dan bisoprolol meningkatkan serum kalium Aspirin meningkatkan serum potasium dan furosemide menurunkan serum potasium. Aspirin dapat mengurangi efek furosemide oleh antagonisme farmakodinamik Aspirin mengurangi efek candesartan oleh antagonisme farmakodinamik . Candesartan dan aspirin dapat meningkatkan serum kalium Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Aspirin meningkatkan efek glikuidon oleh kompetisi pengikat protein plasma. Penurunan tekanan darah dari beta blocker dapat dilemahkan oleh obat salisilat. Mekanisme interaksinya salisilat dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi dari beta blocker

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Furosemide 40 mg	2 X 1	Bisoprolol + Furosemid	Farmakokinetik	Moderate	Efek kardiovaskular bisoprolol ditingkatkan. Mekanisme interaksi obat yang terjadi adalah obat bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik obat bisoprolol karena adanya obat furosemide
13	306409	4 Hari	DM tipe 2 CKD HT Edema Paru	GDS = 153 TD = 170 / 110 GDS = 111 TD = 140/90 GDS = 101 TD = 150/90	07/12/2017 Furosemide Candesartan 160 mg Amlodipin 10 mg Bisoprolol 5 mg Prorenal 08/12/2017 Furosemide Novomix Amlodipin 10 mg Prorenal 09/12/2017 Furosemide Candesartan 160 mg Novomix Prorenal 10/12/2017 Furosemide Candesartan 160 mg Amlodipin	1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1	Candesartan + Furosemide Bisoprolol + Furosemid Bisoprolol + Candesartan Candesartan + Furosemide Candesartan + Novomix Candesartan + Furosemide	Farmakodinamik Farmakokinetik Farmakodinamik Farmakodinamik Unknown Farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek kardiovaskular bisoprolol ditingkatkan oleh furosemid. Obat bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik obat bisoprolol karena adanya obat furosemide . Candesartan dan bisoprolol meningkatkan serum kalium Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Novorapid Ondancentron 4 mg Candesartan 160 mg Herbeser CD Cefixime 05/11/2017 Cefixime Candesartan 160 mg Novorapid Inj Furosemide Aminoral Herbeser CD Ceftriaxone	3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 2 x 1	Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid Candesartan + Furosemide	Unknown Unknown Farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
16	479672	5 Hari	DM tipe 2 CKD ISK HT	GDS = 238 TD = 220/90 TD = 190/110 TD = 200/100 GDS = 130	25/09/2017 Inj NaCL Inj Ketorolac Glikuidon Inj Furosemide Amlodipin Anemolat 26/09/2017 Inj Ketorolac Glikuidon Inj Furosemide Amlodipin Anemolat 27/09/2017 Cefoperazone Furosemide Glikuidone Candesartan Amlodipin Anemolat 29/09/2017 Inj Ketorolac Glikuidon Inj Furosemide Amlodipin	 1 X 1 1 X 1 1X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1X 1 2 X 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1X 1	 Candesartan + Furosemide	 Farmakodinamik	 Moderate	 Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Novorapid 23/05/2017 Amlodipin Novorapid furosemide Ceftriaxon Alupurinol Anelat	3 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1	Valsartan + Novorapid Valsartan + Novorapid	Unknown Unknown	Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
19	440883	5 hari	DM tipe 2 HT	TD = 200/100 GDS = 93 HbA1c = 8,20 TD = 180 / 90	16/07/2017 Bisoprolol 5 mg Herbeser CD Metformin 500 mg Alupurinol 300 mg furosemide Ceftriaxon Diazepam 17/07/2017 Bisoprolol 5 mg Herbeser CD Metformin 500 mg furosemide Ceftriaxon Valsartan 160 mg 18/07/2017 Ketorolak	1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1	Herbeser CD + bisoprolol Bisoprolol + Herbeser CD Herbeser CD + Metformin Bisoprolol + Furosemid Valsartan + Furosemide	Unknown Unknown Farmakodinamik Farmakokinetik farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Meningkatkan toksisitas yang lain dengan mekanisme interaksi yang tidak ditentukan. bisoprolol dan diltiazem keduanya meningkatkan pemblokiran saluran anti-hipertensi. Meningkatkan toksisitas yang lain dengan mekanisme interaksi yang tidak ditentukan. bisoprolol dan diltiazem keduanya meningkatkan pemblokiran saluran anti-hipertensi. Diltiazem menurunkan efek metformin oleh antagonisme farmakodinamik Efek kardiiovaskular bisoprolol ditingkatkan. Mekanisme interaksi obat yang terjadi adalah obat bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik obat bisoprolol karena adanya obat furosemide Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

[illegible]

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
				TD = 90/60 Kalium = 5,50	Inj Ondancetron 4 mg Pantoprazole Tamoliv 500 mg Fasorbid Candesartan Aptor Bifotik Novorapid	1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1	Candesartan + Novorapid			
				TD = 110/70 GDS = 263	31/10/2017 Neurobion Novorapid Candesartan Pantoprazole Fasorbid Domperidon Bifotik	1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1	Candesartan + Novorapid			
				GDS = 243	11/01/2017 Novorapid Candesartan Fasorbid Pantoprazole Bifotik 11/02/2017 Inj Ondancetron 4 mg Pantoprazole Tamoliv 500 mg Fasorbid Candesartan Aptor Bifotik Novorapid	3 X 1 1 X 1 1 x 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1	Novorapid + Candesartan			
					11/03/2017 Neurobion Novorapid Candesartan Pantoprazole Fasorbid Domperidon Bifotik	1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1	Novorapid + Candesartan			

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Irbesartan Vitamin B12 Furosemide 20/08/2017 Novorapid Asam mefenamat CaCo3 Irbesartan Vitamin B12 Furosemide Asam folat Sucralfat syr 21/08/2017 Novorapid Asam mefenamat CaCo3 Irbesartan Vitamin B12 Furosemide Asam folat Sucralfat syr	1 x 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 x 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 x 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemie Irbesartan + Novorapid Irbesartan + Furosemie Irbesartan + Novorapid Irbesartan + Furosemie	farmakodinamik Unknown farmakodinamik Unknown farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
26	486062	7 Hari	DM tipe 2 CKD HT	GDS = 456 TD = 190/100	08/10/2017 Inj Asering Inj Paracetamol Novorapid 20 Inj Ranitidin Furosemide 40 mg Amoxicilin 500 mg Asam mefenamat Irbesartan 09/10/2017 Inj Paracetamol Novorapid 20 Inj Ranitidin Furosemide 40 mg Amoxicilin 500 mg Asam mefenamat	1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1	Irbesartan + Novorapid Irbesartan + Furosemie Irbesartan + Novorapid	Unknown farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Irbesartan Sucralfat syr 10/10/2017 Novorapid 20 Amoxicilin 500 mg Asam mefenamat Sucralfat syr Aminoral Osteocal Furosemide 40 mg Amlodipin 10 mg 11/10/2017 Novorapid 20 Aminoral Osteocal Furosemide 40 mg Amlodipin 10 mg Sistenol Sucralfat syr 12/10/2017 Novorapid 20 Aminoral Osteocal Furosemide 40 mg Amlodipin 10 mg Sistenol Sucralfat syr 13/10/2017 Novorapid 20 Aminoral Osteocal Furosemide 40 mg Amlodipin 10 mg Sistenol CaCo3 Cefoperazone Ranitidin 14/10/2017 Novorapid 20	1 X 1 3 X cth 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X cth 2 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X cth 3 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X cth 3 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemie	farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
				GDS = 266						
				GDS = 220						
				GDS = 396						
				GDS = 364						

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Vitamin B12 Asam folat Sucralfat syr Inj Furosemide 10/12/2017 Inj Novorapid Amoxicilin 500 mg Vitamin B12 Asam folat Sucralfat syr Candesartan 11/12/2017 Inj Novorapid Amoxicilin 500 mg Vitamin B12 Asam folat Sucralfat syr Candesartan Inj Ceftriaxone	3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 6 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 6 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1	Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid	Unknown Unknown	Moderate Moderate	Candesartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Candesartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
28	439934	7 Hari	DM tipe 2 CKD HT	TD = 200/110 TD = 130/80	01/04/2017 Inf Na Cl Inj Furosemide Amlodipin 5 mg Valesco 160 mg ISDN 02/04/2017 Amoxicilin 500 mg Asam mefenamat Sucralfat syr Amlodipin 5 mg ISDN Asam folat Glikuidon 03/04/2017 Amoxicilin 500 mg ISDN Asam folat Glikuidon Osteocal	3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 3 X 1	Valesco + Furosemide	farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					04/04/2017 Amoxicilin 500 mg ISDN Asam folat Glikuidon Osteocal Asam mefenamat Inj Furosemide 05/04/2017 Ceftriaxone ISDN Asam folat Glikuidon Osteocal Asam mefenamat Inj Furosemide Valesco 160 mg 06/04/2017 ISDN Asam folat Glikuidon Osteocal Asam mefenamat Inj Furosemide Amlodipine 5 mg Ceftriaxone 07/04/2017 ISDN Asam folat Glikuidon Osteocal Asam mefenamat Inj Furosemide Amlodipine 5 mg Ceftriaxone	3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 3 X 1 3 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 3 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1	Valesco + Furosemide	farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
29	340302	7 hari	DM tipe 2 CKD HT	GDS = 286 TD = 160/90	05/07/2017 Inf RL Ondancentron Inj Furosemide	1 X 1				

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Inj Furosemide Valsartan 160 mg Aminoral Alopurinol 300mg Sucralfat syr Asam mefenamat Lantus 10/07/2017 Inj Furosemide Valsartan 160 mg Aminoral Alopurinol 300mg Sucralfat syr Asam mefenamat Lantus Novomix 11/07/2017 Inj Furosemide Valsartan 160 mg Aminoral Alopurinol 300mg Sucralfat syr Asam mefenamat Lantus Novomix	1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1	Valsartan + Furosemide Valsartan + Lantus Valsartan + Furosemide Valsartan + Furosemide Valsartan + Lantus Valsartan + Novomix Valsartan + Furosemide	farmakodinamik Unknown farmakodinamik farmakodinamik Unknown Unknown farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
30	465970	7 Hari	DM tipe 2 HT Ulkus	TD = 190/100 GDS = 375	02/03/2017 Novorapid Lantus Candesartan Paracetamol	3 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1	Candesartan + Novorapid Candesartan + Lantus	Unknown Unknown	Moderate Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Amlodipin Ciprofloxacin 03/03/2017 Ciprofloxacin Novorapid Lantus Candesartan Lansoprazole Tramadol 04/03/2017 Ketorolac Novorapid Candesartan Ciprofloxacin Amlodipin 05/03/2017 Ketorolac Novorapid Candesartan Tramadol Candesartan Paracetamol 06/03/2017 Ketorolac Novorapid Amlodipin Tramadol Candesartan Paracetamol 07/03/2017 Lansoprazole Novorapid Lantus Candesartan Tramadol 08/03/2017	1 X 1 2 x 1 2 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 x 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 2 x 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 x 1	 Candesartan + Novorapid Candesartan + Lantus Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid Candesartan + Novorapid	 Unknown Unknown Unknown Unknown Unknown Unknown Unknown Unknown	 Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	 Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Lansoprazole Novorapid Lantus	1 X 1 3 X 1 1 X 1	Candesartan + Lantus	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
					Candesartan Tramadol	1 X 1 1 x 1	Candesartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
31	186032	8 hari	DM tipe 2 HT CHF Edema paru pneumonia	GDS= 115 TD= 120/80	24/07/2017 Inj. Omeprazol Novorapid Lasix 40 mg Valsartan Aspilet 25/07/2017 Novorapid Lasix 40 mg Valsartan Aspilet Meropenem 26/07/2017 Novorapid Valsartan Bisoprolol Spironolakton	1 x 1 3 x 1 2 x 1 1 x 1 1 x 1 3 x 1 2 x 1 1 x 1 1 x 1 1 x 1 3 x 1 1 x 1 1 x 1 1 x 1	Valsartan + Aspilet Aspirin + Novorapid Valsartan + Aspilet Aspirin + Novorapid Bisoprolol + Valsartan	farmakodinamik farmakodinamik farmakodinamik farmakodinamik farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	aspirin mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium. Aspirin meningkatkan efek insulin aspart oleh sinergisme farmakodinamik. Pemberian bersama insulin dengan salisilat dosis tinggi (3 g / hari atau lebih) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. aspirin mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium. Aspirin meningkatkan efek insulin aspart oleh sinergisme farmakodinamik. Pemberian bersama insulin dengan salisilat dosis tinggi (3 g / hari atau lebih) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. valsartan dan bisoprolol meningkatkan serum kalium.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Aspilet 27/07/2017	1 X 1	Bisoprolol + Aspilet	farmakodinamik	Moderate	Penurunan tekanan darah dari beta blocker dapat dilemahkan oleh obat salisilat. Mekanisme interaksinya salisilat dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi dari beta blocker
					Valsartan Lasix 40 mg Omeprazole Spironolakton Novorapid 28/07/2017 Lasix 40 mg Spironolakton	1 x 1 2 x 1 1 x 1 1 x 1 3 x 1	Valsartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
					Bisoprolol	1 x 1	Bisoprolol + Spironolacton	farmakodinamik	Moderate	Bisoprolol dan spironolactone meningkatkan serum kalium.
					Aspilet Valsartan 29/07/2017 Levofloxacin	1 x 1 1 x 1 1 x 1	Bisoprolol + Valsartan Bisoprolol + Aspilet	farmakodinamik farmakodinamik	Moderate Moderate	valsartan dan bisoprolol meningkatkan serum kalium. Penurunan tekanan darah dari beta blocker dapat dilemahkan oleh obat salisilat. Mekanisme interaksinya salisilat dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi dari beta blocker
					Novorapid	3 x 1	Valsartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
					Spironolakton Valsartan	1 x 1 1 x 1	Valsartan + Spironolacton	farmakodinamik	Moderate	Valsartan dan spironolactone meningkatkan serum kalium.
					Omeprazole Aspilet 30/07/2017 Levofloxacin	1 X 1 1 x 1 1 x 1	Aspilet + Valsartan	farmakodinamik	Moderate	Aspirin mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium.
					Novorapid Spironolakton	3 x 1 1 x 1	Valsartan + Novorapid	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Aspilet Valsartan Meropenem 31/07/2017 Levofloxacin Novorapid Spironolakton Aspilet Valsartan Meropenem Lasix	1 x 1 1 x 1 3 x 1 1 x 1 3 x 1 1 x 1 1 x 1 1 x 1 3 x 1 2 x 1	Aspilet + Valsartan Valsartan + Spironolacton Valsartan + Novorapid Valsartan + Spironolacton Aspilet + Valsartan	farmakodinamik farmakodinamik Unknown farmakodinamik farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Aspirin mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium. Efek spironolakton meningkat dengan adanya obat furosemide dan furosemid menurunkan serum potassium Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek spironolakton meningkat dengan adanya obat furosemide dan furosemid menurunkan serum potassium aspirin mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. valsartan dan aspirin keduanya meningkatkan serum kalium.
32	171239	8 hari	DM Tipe 2 CKD HT Stroke	TD=180/120 HbA1c= 9,30 TD=150/100 GDS= 251	24/03/2017 Infus RL inj. Bifotik Inj. Ondansentron Inj.Furosemide Inj. Pranza Aminoral Irbesartan Amlodipine 5 mg 25/03/2017 Noverapid Lantus inj. Bifotik	 2 x 1 1 x 1 1 x 1 3 x 1 1 x 1 1 X 1	 Irbesartan + Furosemide Irbesartan + Novorapid Irbesartan + Lantus	 farmakodinamik Unknown Unknown	 Moderate Moderate Moderate	 Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
				TD = 160/90 GDS = 133	Furosemide Ranitidin Dimenhidrate Candesartan Lantus Adalat oros 30 mg 09/12/2017 Ceftriaxone Novorapid Ranitidin Dimenhidrate NB 5000 Lantus Adalat oros 30 mg 10/12/2017 Ceftriaxone Novorapid Ranitidin Dimenhidrate NB 5000 Lantus Adalat oros 30 mg Apecure syr 11/12/2017 Ceftriaxone Novorapid Ranitidin Dimenhidrate NB 5000 Lantus Adalat oros 30 mg Apecure syr 12/12/2017 Ceftriaxone Novorapid Dimenhidrate Adalat oros 30 mg Apecure syr	2 X 1 2 X 1 1 x 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1 1 x 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1 1 x 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1 1 x 1 1 X 1 1 x 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 1 x 1 1 X 1 2 X 1	Furosemide + Candesartan Candesartan + Lantus	Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					13/12/2017 Furosemide Candesartan Ranitidine Apecure syr 14/12/2017 Candesartan Adalat oros Lantus Ranitidine	2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1	Candesartan + furosemide Candesartan + lantus	Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari furosemide dapat ditingkatkan oleh obat candesartan Valsartan dapat meningkatkan efek insulin oleh mekanisme yang tidak diketahui.
34	424153	9 Hari	DM tipe 2 CKD CHF	GDS = 40 TD = 120/80 HbA1c= 8,30 TD = 130/70 GDS = 370 GDS = 205 GDS = 204	27/09/2017 Glurenorm 10 tpm Aminoral Furosemide Uldafalak Bifotik 28/09/2017 Aminoral Bisoprolol Furosemide Bifotik CPG Glurenorm 10 tpm 29/09/2017 Candesartan Furosemide Aminoral ISDN Uldafalak Glurenorm 10 tpm 30/09/2017 Bisoprolol Candesartan CPG Bifotik Glurenorm 10 tpm Aminoral	3 X 1 2 X 1 1 X 1 2 x 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 2 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1	 Bisoprolol + Furosemid Candesartan + Furosemide Candesartan + Bisoprolol	 Farmakokinetik Farmakodinamik Farmakodinamik	 Moderate Moderate Moderate	 Efek kardiovaskular bisoprolol ditingkatkan. Mekanisme interaksi obat yang terjadi adalah obat bisoprolol mengurangi cairan ekstraseluler dan mempengaruhi perubahan parameter farmakokinetik obat bisoprolol karena adanya obat furosemide Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan dan bisoprolol meningkatkan serum kalium

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Lantus 26/05/2017 Cetirizin Aspilet Valesco Inj Furosemide Nitrokaf Anemolat Novorapid 27/05/2017 Cetirizin Aspilet Valesco Inj Furosemide Nitrokaf Anemolat Novorapid 28/05/2017 Aspilet Valesco Inj Furosemide Nitrokaf Anemolat Novorapid Lantus	1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1	Valesco + Furosemide Valesco + Novorapid Valesco + Furosemide Valesco + Novorapid Valesco + Furosemide Valesco + Novorapid Valesco + Lantus	Farmakodinamik Unknown Farmakodinamik Unknown Farmakodinamik Unknown Unknown	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
36	465678	9 Hari	DM tipe 2 HT CKD	TD = 160/90 GDS = 78 HbA1c = 6.00	17/01/2017 Farsix Irbesartan Anemolat Prorenal Lantus 18/01/2017 Farsix Anemolat Prorenal	3 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1	Irbesartan + Lantus	Unknown	Moderate	Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Farsix Irbesartan Anemolat Prerenal Lantus Bifotik 25/01/2017 Fosrenol Aminoral Lantus Bifotik farsix	3 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 3 x 1	Irbesartan + Farsix Irbesartan + Lantus	Farmakodinamik Unknown	Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Valsartan meningkatkan efek insulin oleh mekanisme interaksi yang tidak diketahui.
37	384020	11 Hari	DM tipe 2 CKD HT	TD = 140/90 GDS = 165	07/07/2017 Amoxicillin 500 mg Asam mefenamat Furosemide Glurenorm Anemolat Irbesartan 08/07/2017 Amoxicillin 500 mg Asam mefenamat Furosemide Glurenorm Ondancetron Dopamin 5 mg 09/07/2017 Amoxicillin 500 mg Asam mefenamat Furosemide Glurenorm Ondancetron Arcapec Sucralfat syr 10/07/2017 Furosemide Glurenorm	3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1	 Irbesartan + Furosemide	 Farmakodinamik	 Moderate	 Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Ondancentron Arcapec Sucralfat syr Anemolat Fosrenol 11/07/2017 Furosemide Glurenorm Ondancentron Arcapec Sucralfat syr Anemolat Fosrenol 12/07/2017 Irbesartan Fosrenol Falagyl Sucralfat syr Meloxicam Glurenorm 13/07/2017 Irbesartan Fosrenol Falagyl Sucralfat syr Meloxicam Glurenorm Ondancentron 14/07/2017 Fosrenol Falagyl Sucralfat syr Meloxicam Glurenorm Ondancentron Furosemide 15/07/2017 Falagyl Sucralfat syr	1 X 1 3 X 1 2 X 1 2 x 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 2 X 1 2 x 1 1 X 1 2 x 1 3 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 2 x 1 3 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 x 1 3 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 x 1 3 X 1				

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Meloxicam Glurenorm Ondancentron Furosemide Aminoral 16/07/2017 Falagyl Sucralfat syr Meloxicam Glurenorm Ondancentron Furosemide Aminoral Irbesartan 17/07/2017 Falagyl Sucralfat syr Meloxicam Glurenorm Ondancentron Furosemide Aminoral Irbesartan Asam mefenamat	1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 3 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemide Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB
38	359156	11 Hari	DM tipe 2 CKD HT Anemia Edema paru	GDS = 173 TD = 130/90 HbA1c = 6.50	29/06/2017 Inf Na Cl Inj Ranitidin Inj Ondancentron Inj Furosemide Asam folat Prorenal Irbesartan 30/06/2017 Inj Ondancentron Inj Furosemide Asam folat Prorenal Irbesartan Pranza	2 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1	Irbesartan + Furosemide Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate	Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh obat golongan ARB Efek loop diuretic dari obat furosemide dapat ditingkatkan oleh

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Glurenorm Neurobion Asam mefenamat Sucralfat syr 06/07/2017 Asam folat Tomit Ondancentron Glurenorm Neurobion Asam mefenamat Sucralfat syr Furosemide 07/07/2017 Asam folat Tomit Ondancentron Glurenorm Neurobion Asam mefenamat Sucralfat syr Furosemide 08/07/2017 Asam folat Tomit Ondancentron Glurenorm Neurobion Asam mefenamat Sucralfat syr Furosemide Irbesartan 09/07/2017 Asam folat Tomit Ondancentron Glurenorm Neurobion Asam mefenamat	1 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic obat furosemide di Tingkatkan oleh obat irbesartan

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Sucralfat syr Furosemide Irbesartan Prorenal	3 X 1 1 X 1 1 x 1 3 X 1	Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic obat furosemide di Tingkatkan oleh obat irbesartan
39	478247	13 Hari	DM tipe 2 CKD Anemia	GDS = 143 HbA1c = 7,00 Kalium = 5,90 TD= 140 /80 HbA1c = 7,0 GDS = 181	23/06/2017 Inj Furosemide Anemolat Valsartan Fosrenol Asam mefenamat Glurenorm 24/07/2017 Anemolat Valsartan Fosrenol Asam mefenamat Glurenorm 25/07/2017 Furosemide Amlodipin Anemolat Glurenorm Ceftriaxone Sistenol 26/07/2017 Ceftriaxone Furosemide Amlodipin Anemolat Glurenorm Tamoliv Fosrenol 27/07/2017 Furosemide Amlodipin Anemolat Glurenorm Ceftriaxone 28/07/2017	1 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X1 3 X 1 1 X 1/2 3 X 1 1 X 1 2 X1 3 X 1 1 X 1/2 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1/2 2 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1/2 2 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1/2 2 X 1	Valsartan + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic obat furosemide di Tingkatkan oleh obat irbesartan

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
				GDS = 151	Asam folat Acetylsistein Irbesartan 05/03/2017 Glikuidon Furosemide Amlodipin Paracetamol Vitamin B 12 Asam folat Acetylsistein Irbesartan	1 x 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1/2 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 1 x 1 2 X 1 1 X 1	Irbesartan + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	Efek loop diuretic obat furosemide di Tingkatkan oleh obat irbesartan
41	486743	17 hari	DM tipe 2 CKD HT Sepsis	GDS = 66 HbA1c = 7.00 TD = 120/80	17/10/2017 Lasix Pantoprazole Allopurinol Fasrenol Spironolacton 18/10/2017 Levofloxacin Kalnex Fasrenol Allopurinol Novorapid 19/10/2017 Levofloxacin Kalnex Fasrenol Allopurinol Novorapid Spironolacton 20/10/2017 Levofloxacin Tomit Fasrenol Allopurinol Novorapid Spironolacton 21/10/2017	2 X 1 1 X 1 2 x 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 1 X 1	Spironolactone + Lasix	farmakodinamik	Moderat	Efek spironolacton meningkat adanya obat furosemide dan furosemide menurunkan serum potasium

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Tomit Fasrenol Allopurinol Novorapid Aminoral 27/10/2017 Pantoprazole Tomit Fasrenol Allopurinol Novorapid Aminoral Dulcolax 28/10/2017 Fasrenol Allopurinol Novorapid Aminoral 29/10/2017 Fasrenol Allopurinol Novorapid Aminoral Spironolacton 30/10/2017 Fasrenol Allopurinol Novorapid Aminoral Spironolacton	2 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 2 X 1 2 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 2 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 2 X 1 2 x 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1				

Lampiran 4. Data rekam medik pasien yang tidak mengalami interaksi obat

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
1	193790	17 Hari	DM tipe 2 CKD CHF HT	GDS = 131 HbA1c = 5.90 TD = 110/70	Cefoperazon Ranitidine Prorenal Furosemid Tomit Alprazolam Nalitic syr Microlax Paracetamol Ondancentron Levemir ISDN	2 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1 3 X 1 3 X 1				
2	155117	12 Hari	DM tipe 2 CHF HT	GDS = 129 TD = 100/70	Omeprazole Meropenem Prorenal Vitamin B12 Anemolat Allupurinol Rifampisin INH Etambutol Pirazinamid Tomit	1 X 1 2 X 1 2 X 1 2 X 1 3 X 1 2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1/2 1 X 1/2 3 X 1				
3	470158	5 Hari	DM tipe 2 HT ISK	GDS = 357 HbA1c = 11.0 TD = 170/100	NaCL Ondancentron Ranitidine	 2 X 1				

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Neurobion Bifotik Novorapid Lantus Aminoral Anemolat Sucralfat syr Cefixime	1 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 2 X 1 2 X 1 2 X 1 2 X 1				
4	220107	7 Hari	DM tipe 2 CKD Anemia Renal	GDS = 112 HbA1c = 6.70 TD = 130/80 Kalium = 7.00	NaCL Neurobion Ranitidine Ondacentron Omeprazole Bicnat Amoxicillin Asam Mefenamat Paracetamol Furosemide Novorapid Tomit	1 X 1 2 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 3 X 1 3 X1 1 X 1 3 X 1				
5	395154	4 Hari	DM tipe 2 HT CKD Sepsis	GDS = 147 TD = 100/60	Furosemide Bifotik Aminoral Allupurinol Simvastatin Glurenorm Cefixime Anelat	1 X 1 2 X 1 2 x 1 2 X 1 1 x 1 1 X 1				

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
6	469183	12 Hari	DM tipe 2 CKD Kolesterol	GDS = 204 TD = 170/80 HbA1c = 6.60	Ondancentron Ceftriaxone Citicolin Vitamin B12 Osteocal Anemolat Flumucyl Alprazolam Allupurinol Mecobalamin Amlodipin Glikuidon	3 X 1 2 X 1 2 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 1 X 1 2 X 1 1 X 1/2 1 X 1/2				
7	47318	5 Hari	DM tipe 2 CKD HT	GDS = 172 TD = 130 / 70	Asering Neurobion Ranitidine lasix Pranza Clopidogrel Prorenal Gliquidon Ondancentron Novorapid Aspilet	2 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1 3 X 1 1 X 1 3 X 1/2 2 X 1				
8	329069	4 hari	DM tipe 2 CKD HT	GDS = 119 TD = 160/80	Asering Omeprazole Neurobion Valesco Neurodex	1 X 1 1 X 1 1 X 1 1 X 1				

No	No Rekam Medik	Lama Rawat Inap	Diagnosa	Data Lab	Terapi Yang digunakan	Aturan Pakai	Obat yang berinteraksi	Mekanisme	Keparahan	Mekanisme Interaksi
					Mecobalamin Amlodipin Glikuidon Novalgin Ondacentron Simvastatin Ranitidine	2 X 1 1 X 1 1 X 1/2 3 X 1 3 X 1 1 X1 1 X 1				
9	333904	3 hari	DM tipe 2 CHF CKD	GDS = 400 TD = 125/80	Prorenal Ranitidine Lantus Novorapid	3 X 1 2 x 1 1 x 1 3 x 1				

Lampiran 5. Data rekam medik

No	Nomor rekam medik	jenis kelamin		umur	GDS	U/C	TD	Diagnosa	Diagnosa lain	HbA1c	n	RR	s
		L	P										
1	139699		√	65	221	139,6/6,2	190/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, Broncopnenomia	7,7	80x/menit	30x/menit	36,8
2	155117		√	74	49	142,3/ 5,4	170/70	Diabetes melitus tipe 2	Hipertensi , CHF				
3	171239		√	63	489	59,4/1,8	120/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Stroke, HT	9.3	88x/menit	20x/menit	36,9
4	186032	√		64	115		130/80	Diabetes melitus tipe 2 Edema Paru,	CHF, HT, Pneunomia				
5	192925	√		52	131	127,6/7,3	110/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD, ISK, CHF	5,90	63x/menit	24x/menit	
6	193790	√		65	142	96,6/6.1	160/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, Broncopnenomia	6.3	88x/menit	20x/menit	37
7	220107		√	54	112	183,7/6,1	130/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Anemia Renal	6,70	84x/menit	19x/menit	36,6
8	247942	√		60	123	117,0/6.8	140/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT		84x/menit	20x/menit	36,7
9	254378	√		68	195	64,3/5,1	120/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD		80x/menit	20x/menit	
10	260738	√		77	257		120/80	Diabetes melitus tipe 2	CHF, HHD		76x/menit	24x/menit	36
11	264044	√		53	253	87,4/4,8	140/90	Diabetes melitus tipe 2	CHF, CKD	8,30	80x/menit	20x/menit	36
12	278939	√		45	158	159,3/9,7	150/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT,				
13	306409	√		60	153	140,9/5,0	170/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, edema paru, HT				
14	329069		√	69	119		160/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Dyspepsia, HT				
15	333904	√		69	400	63,3/3,7	125/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, CHF		108x/menit	20x/menit	36
16	339961	√		68	111	46,9/1,7	140/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Anemia	5,10			
17	340302		√	54	286	247,8/10,0	160/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HHD				
18	356255		√	52	405	63,6/3,4	130/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, CHF		90x/menit	24x/menit	36

No	Nomor rekam medik	jenis kelamin		umur	GDS	U/C	TD	Diagnosa	Diagnosa lain	HbA1c	n	RR	s
		L	P										
19	359156	√		60	173	83,8/5,1	130/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Edema paru , Anemia ,HT	6,50	80x/menit	20x/menit	36,8
20	384020		√	52	165	113,5/10,1	140/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT		80x/menit	20x/menit	36
21	389786	√		69	189	139,1/9,3	160/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, Anemia renal sepsis,		90x/menit	18x/menit	36,7
22	390326	√		54	225	84,0/3,3	110/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD	10,20	80x/menit	20x/menit	36
23	395154		√	63	112	59,3/2,1	160/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Sepsis, Hipokalemia HT	7,4	80x/menit	22x/menit	
24	417573	√		54	206	119,3/7,8	180/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT		90x/menit	20x/menit	36,7
25	424153		√	73	40	124,5/1,9	120/80	Diabetes melitus tipe 2	CHF, HHD	8,30	88x/menit	18x/menit	36,5
26	439934		√	47	142	108,8/4,5	200/110	Diabetes melitus tipe 2	Edema paru, HT		88x/menit	22x/menit	36
27	440883	√		65	246		200/100	Diabetes melitus tipe 2	HT	8,20	84x/menit	26x/menit	36
28	458271	√		54	134		180/100	Diabetes melitus tipe 2	HT, CKD	6,00	80x/menit	20x/menit	38
29	460227	√		69	189	93,6/4,4	150/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Anemia		90x/menit	22x/menit	36,9
30	465678	√		59	78		160/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT	6,00	80x/menit	20x/menit	36
31	465863		√	50	215	75,7/4,3	110/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD, GED	6,90		20x/menit	36
32	465970		√	62	375		190/100	Diabetes melitus tipe 2	HT, Ulkus pendis		80x/menit	20x/menit	37,5
33	469183	√		57	204	87,9/8,7	170/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, kolesterol	6,60	88x/menit	22x/menit	36,2
34	470158		√	49	357	63,7/1,8	170/100	Diabetes melitus tipe 2	ISK	11,0	80x/menit	20x/menit	37
35	470799		√	81	190		170/90	Diabetes melitus tipe 2	HT, Katarak	6,90	88x/menit	20x/menit	36
36	470815	√		47	328	79,3/11,0	150/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD		80x/menit	20x/menit	36
37	472062		√	70	116		170/100	Diabetes melitus tipe 2	Batu ureter, HT Hipertiglisierid	9,50		20x/menit	36
38	472887	√		48	240	133,7/7,6	160/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, ISK				

No	Nomor rekam medik	jenis kelamin		umur	GDS	U/C	TD	Diagnosa	Diagnosa lain	HbA1c	n	RR	s
		L	P										
39	473148	√		50	172	106,6/5,2	130/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, Anemia, Displidemia		100x/menit	20x/menit	36
40	473570		√	38	151	118,4/6,2	180/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, Anemia renal		84x/menit	20x/menit	
41	473739		√	47	221	146,9/5,8	200/120	Diabetes melitus tipe 2	CKD, sepsis, Ht	8,40	72x/menit	23x/menit	36,2
42	476484	√		60	360	22,6/3,2	140/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT, HHD	8,50	80x/menit	20x/menit	
43	478247	√		60	143	111,5/8,9	140/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Anemia	7,00			
44	478307		√	48	304	179,5/2,3	120/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Hiperuremia, Hipoalbuminuria		80x/menit	20x/menit	
45	479672	√		49	238	102,3/8,7	220/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, ISK, HT, Anemia renal	6,8	88x/menit	18x/menit	
46	479737		√	59	234	162,0/7,1	120/70	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Anemia renal, Celulitis	6,1	88x/menit	20x/menit	36,4
47	482238	√		57	228	62,1/6,8	140/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD		80x/menit	20x/menit	36
48	482301	√		60	213	75,1/5,0	160/90	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT		84x/menit	22x/menit	36
49	486062	√		47	456	126,4/16,3	190/100	Diabetes melitus tipe 2	CKD, HT		82x/menit	22x/menit	36
50	486743		√	50	66	51,9/2,8	120/80	Diabetes melitus tipe 2	CKD, Sepsis, HT	7,00	120x/menit	34x/menit	36,8

Lampiran 6. Interaksi obat

Interaksi obat	klasifikasi interaksi	Tingkat keparahan	jumlah Kasus	Persentase
Aspirin + Bisoprolol	Farmakodinamik	Moderate	2	2,06
Aspirin + Furosemid	Farmakodinamik	Minor	1	1,03
Aspirin + Glikuidon	Unknown	Minor	1	1,03
Aspirin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Moderate	2	2,06
Aspirin + Spironolcton	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Aspirin + Valsartan	Farmakodinamik	Moderate	3	3,09
Bisoprolol + Amlodipin	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Bisoprolol + Candesartan	Farmakodinamik	Moderate	4	4,12
Bisoprolol + Diltiazem	Unknown	Moderate	2	2,06
Bisoprolol + Furosemid	Farmakokinetik	Moderate	5	5,15
Bisoprolol + Spironolacton	Farmakodinamik	Moderate	2	2,06
Carvedilol + Amlodipin	Farmakokinetik	Moderate	1	1,03
Carvedilol + Aspirin	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Carvedilol + Valsartan	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Hydroclorotiazid + Furosemid	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Hydroclorotiazid + Glikuidon	Farmakodinamik	Minor	1	1,03
Metforin + Diltiazem	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Metformin + Furosemid	Farmakokinetik	Minor	2	2,06
Metformin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Metformin + Insulin Glargine	Farmakodinamik	Moderate	1	1,03
Nifedipin + Diltiazem	Farmakokinetik	Minor	1	1,03
Spironolactone + Furosemide	Farmakodinamik	Moderate	5	5,15

Interaksi obat	klasifikasi interaksi	Tingkat keparahan	jumlah Kasus	Persentase
Valsartan + Furosemid	Farmakodinamik	Moderate	30	30,93
Valsartan + Insulin aspart	Unknown	Moderate	19	19,59
Valsartan + Insulin Glargine	Unknown	Moderate	6	6,19
Valsartan + Spironolactone	Farmakodinamik	Mayor	2	2,06
Total			97	100

Sumber : Data yang sudah diolah

Lampiran 7. Surat keterangan selesai penelitian



**RS. ISLAM
KLATEN**



TERAKREDITASI PARIPURNA
KARS 2012

SURAT KETERANGAN
 Nomor : 517 /SDM.100.6/V/2018

Assalamu'alaikum wr. wb.

Direktur Utama RS. Islam Klaten dengan ini menerangkan bahwa :

Nama	: Siti Nur Muyasyaroh
NIM	: 20144093A
Institusi	: Universitas Setia Budi
Fakultas/Prodi	: S1 Farmasi

Benar-benar telah melaksanakan Penelitian di RS. Islam Klaten guna penyusunan tugas akhir dengan judul :

"Evaluasi Interaksi Obat Pada Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Dengan Komplikasi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Kabupaten Klaten Periode 2017"

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Klaten, 31 Mei 2018
 Direktur Utama



dr. H. Sutrisno, M. Kes

Rumah Sakit Islam Klaten
 Jl. Raya Klaten - Solo Km. 4 Klaten 57436
 Telp. : (0272) 322252, 322790, 330640 (hunting)
 Fax. : (0272) 332422, 322252
 Website : www.rsislamklaten.co.id
 Email : informasi@rsislamklaten.co.id