

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin dan penyakit penyerta. Pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi penelitian ini sebanyak 98.

Tabel 8. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n=98)	Persentase (100%)
Usia (tahun)	18-40 tahun	1	1,02
	41-60 tahun	26	26,53
	>60 tahun	71	72,45
Jenis kelamin	Perempuan	65	66,33
	Laki-laki	33	33,67
Penyakit penyerta	Ada	88	89,80
	Tidak ada	10	10,20

Berdasarkan tabel 8, didapatkan gambaran karakteristik berusia >60 tahun sebanyak 71 pasien (72,45%), berjenis kelamin perempuan sebanyak 65 pasien (66,33%) dan memiliki penyakit penyerta sebanyak 88 pasien (89,90%)

Tabel 9. Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Dislipidemia	19	21,59
Dispepsia	11	12,50
Stroke infark	10	11,36
Vertigo	7	7,95
Rhinitis	6	6,82
Bronkitis	6	6,82
Dermatitis	5	5,68
Hiperurisemia	5	5,68
Renal insufisiensi	2	2,27
Arthritis	2	2,27
Myalgia dan rhinitis	2	2,27
Infeksi saluran kemih	2	2,27
Covid-19	2	2,27

Penyakit penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Dermatomikosis	2	2,27
Arthralgia	2	2,27
Neuropati	2	2,27
Papiloma kutis	1	1,14
Aritmia kordis	1	1,14
Total	88	100

Berdasarkan tabel 9, pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari–Desember 2024 sebagian besar memiliki penyakit penyerta, yaitu sebanyak (89,90%). Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan adalah dislipidemia sebanyak (21,59%), diikuti oleh dispepsia sebanyak (12,50%), dan stroke infark/pasca-stroke sebanyak (11,36%).

2. Profil Penggunaan Antidiabetes

Penggunaan antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari–Desember 2024 yang diperoleh dari data rekam medis pasien:

Tabel 10. Karakteristik Pengobatan Antidiabetes

Golongan obat	Nama obat	Jumlah obat	Persentase (%)
Biguanid	Metformin	45	28,30
Sulfonilurea	Glimeripid	33	20,75
	Glibenklamid	1	0,63
SGLT-2i	Dapagliflozin	15	9,43
	Empagliflozin	12	7,55
Insulin campuran	70/30 (insulin aspart/insulin degludec)	15	9,43
Insulin kerja panjang	Insulin glargin	14	8,81
Insulin kerja cepat	Insulin aspart	9	5,66
Insulin kerja kanjang	Insulin detemir	3	1,89
Tiazolidinedion	Pioglitazon	2	1,26
Insulin kerja sangat cepat	Insulin lispro	1	0,63
Total		159	100

Keterangan: *Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitors* (DPP-4i) dan *Sodium Glucose Contransporter 2 inhibitor* (SGLT-i).

Berdasarkan tabel 10, dapat dilihat bahwa persentase tertinggi dari 159 penggunaan antidiabetes yaitu metformin dengan golongan biguanid sebanyak 28,30%.

3. Profil Penggunaan Antihipertensi

Penggunaan antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari-Desember 2024 yang diperoleh dari data rekam medis pasien:

Tabel 11. Karakteristik Pengobatan Antihipertensi

Golongan	Nama obat	Jumlah obat	Persentase (%)
ARB	Kandesartan	30	17,97
	Irbesartan	20	11,98
	Valsartan	14	8,38
CCB	Amlodipin	25	14,97
	Diltiazem	21	12,57
	Nifedipin	13	7,78
Beta bloker	Bisoprolol	15	8,98
	Propranolol	2	1,20
	Nebivolol	1	0,60
ACE Inhibitor	Perindopril	3	1,80
	Ramipril	1	0,60
Diuretik	Furosemid	11	6,59
	Hidroklorotiazid	4	2,40
	Spirolakton	1	0,60
Alpha-2 Agonist	Klonidin	6	3,59
Total		167	100

Keterangan: CCB (*Calcium Channel Blockers*), ARB (*Angiotensin Receptor Blockers*), ACE inhibitor (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*) dan Alpha-2 Agonist (*Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonist*).

Berdasarkan tabel 11, dapat dilihat bahwa persentase tertinggi dari 167 penggunaan obat antihipertensi yaitu candesartan dengan golongan ARB sebanyak 30 pasien (17,69%).

4. Potensi Kejadian Interaksi Obat

Berikut ini merupakan data potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Panti Rapih selama periode Januari–Desember 2024. Potensi interaksi yang dikaji berasal dari penggunaan kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi yang diberikan kepada pasien.

Tabel 12. Karakteristik Jumlah Pasien Berdasarkan Terjadinya Interaksi Obat

Jenis interaksi obat	Jumlah	Persentase (%)
Ada	83	84,69
Tidak ada	15	15,31
Total	98	100

Berdasarkan tabel 12, dari total 98 pasien, terdapat beberapa pasien yang menerima lebih dari satu obat yang berinteraksi. Sebanyak 83 kasus (84,69%) menunjukkan adanya interaksi obat, sedangkan 15 kasus sebanyak (15,31%) tidak menunjukkan adanya interaksi obat.

Tabel 13. Karakteristik Pasien Interaksi Obat Pasien Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tingkat keparahan	Jumlah	Persentase (%)
<i>Minor</i>	12	7,64
<i>Moderate</i>	129	82,17
<i>Mayor</i>	0	0
<i>Unknown</i>	16	10,19
Total	157	100

Keterangan: Total interaksi obat yang tercatat sebanyak 157 kasus, disebabkan sebagian pasien mendapatkan lebih dari satu jenis obat

Berdasarkan tabel 13, sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi mengalami interaksi obat tingkat keparahan sedang (*moderate*, 82,17%), sedangkan 7,64% mengalami interaksi ringan (*minor*) dan 10,19% mengalami interaksi dengan tingkat keparahan yang tidak teridentifikasi (*unknown*).

Tabel 14. Karakteristik Potensi Interaksi Obat Pasien Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	14	8,92
Farmakodinamik	143	92,08
Total	157	100

Keterangan : Total interaksi obat yang tercatat sebanyak 157 kasus, disebabkan sebagian pasien mendapatkan lebih dari satu jenis obat

Berdasarkan tabel 14, sebagian besar interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakodinamik yaitu sebanyak 143 kasus (91,08%) sedangkan interaksi melalui farmakokinetik hanya terjadi sebanyak 14 kasus (8,92%)

Tabel 15. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Farmakodinamik

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
1	Metformin	Hidroklorotiazid	4 (2,55)	<i>Moderate</i>	Mengganggu kontrol gula darah yang menyebabkan hiperglikemia	Pemantauan kadar gula darah
2	Metformin	Amlodipin	16 (10,19)	<i>Unknown</i>	Amlodipin dapat menyebabkan penurunan metformin sehingga menyebabkan hipoglikemia	Pemantauan kadar gula darah
3	Metformin	Spirololakton	3 (1,91)	<i>Moderate</i>	Spirololakton dapat mengganggu kontrol dengan glokusa menyebabkan hiperglikemia	Pemantauan kadar gula darah
4	Metformin	Ramipril	4 (2,55)	<i>Moderate</i>	Ramipril dapat meningkatkan efek hipoglikemia	Pemantauan kadar gula darah
5	Metformin	Perindopril	4 (2,55)	<i>Moderate</i>	Perindopril dapat meningkatkan efek hipoglikemia metformin	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia dianjurkan jika perindopril diberikan secara bersamaam dengan metformin
6	Metformin	Diltiazem	3 (1,91)	<i>Minor</i>	Diltiazem mengurangi efek metformin oleh antagonisme farmakodinamik	Pemantauan kadar gula darah
7	Insulin glargin	Kandesartan	8 (5,10)	<i>Moderate</i>	Kandesartan meningkatkan efek insulin glargin dengan	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia direkomendasikan jika

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
					interaksi yang tidak ditentukan	kandesartan diberikan secara bersamaan dengan insulin
8	Insulin detemir	Kandesartan	4 (2,55)	<i>Moderate</i>	Kandesartan meningkatkan efek insulin detemir dengan interaksi yang tidak ditentukan	Peningkatan pemantauan glukosa
9	Insulin detemir	Irbesartan	2 (1,27)	<i>Moderate</i>	Penggunaan irbesartan bersamaan dengan insulin detemir dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia direkomendasikan jika irbesartan diberikan secara bersamaan dengan insulin
10	Insulin aspart	Irbesartan	10 (6,37)	<i>Moderate</i>	Penggunaan irbesartan bersamaan dengan insulin aspart dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia direkomendasikan jika irbesartan diberikan secara bersamaan dengan insulin
11	Insulin lispro	Irbesartan	3 (1,91)	<i>Moderate</i>	Penggunaan irbesartan bersamaan dengan insulin lispro dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia direkomendasikan jika irbesartan diberikan secara bersamaan dengan insulin
12	Glimepirid	Hidroklorotoazid	8 (5,10)	<i>Moderate</i>	Hidroklorotiazid dapat mengganggu kontrol glukosa darah dan mengurangi efektivitas glimepirid	Pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik
12	Insulin glargin	Kandesartan	8 (5,10)	<i>moderate</i>	Kandesartan meningkatkan efek insulin glargin dengan interaksi yang tidak ditentukan	Peningkatan pemantauan glukosa

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
13	Glimepiride	Furosemid	14 (8,92)	<i>Moderate</i>	Furosemid dapat mengganggu kontrol glokusa darah dan mengurangi efektivitas glimepirid	Pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik
14	Glibenklamid	Furosemid	1 (0,64)	<i>Moderate</i>	Furosemid dapat mengganggu kontrol glokusa darah dan dapat mengurangi efektivitas glibenklamid	Pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik
15	Empagliflozin	Furosemid	4 (2,55)	<i>Moderate</i>	Empagliflozin dapat meningkatkan efek diuretik furosemid	Pemantauan klinis dan laboraturiom dianjurkan selama terapi
16	Empagliflozin	Diltiazem	12 (7,64)	<i>Moderate</i>	Empagliflozin dapat menyebabkan kehilangan garam dan air yang dapat meningkatkan risiko dehidrasi dan tekanan darah rendah jika digunakan secara bersamaan dengan diltiazem	Pemantauan klinis dan laboraturiom dianjurkan selama terapi
17	Dapagliflozin	Diltiazem	6 (3,82)	<i>Moderate</i>	Dapagliflozin dapat menyebabkan kehilangan garam dan air yang dapat meningkatkan risiko dehidrasi dan tekanan darah rendah jika digunakan secara	Pemantauan klinis dan laboraturiom dianjurkan selama terapi

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
					bersamaan dengan diltiazem	
18	Dapagliflozin	Bisoprolol	14 (8,92)	Moderate	Dapagliflozin dapat meningkatkan efek hopotensi dari agen antihipertensi	Kehati-hatian perlu diperhatikan jika dapagliflozin diberikan secara bersamaan dengan bisoprolol terutama pada lansia
19	70/30 (insulin aspart/insulin degludec)	Kandesartan	23 (14,65)	Moderate	Penggunaan kandesartan bersamaan dengan insulin dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia direkomendasikan jika kandesartan diberikan bersamaan dengan insulin, terutama pada pasien dengan usia lanjut dan/atau gangguan ginjal
Total			143 (91,08%)			

Berdasarkan tabel 15, sebagian besar interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakodinamik yaitu sebanyak (91,08%) obat yang paling banyak ditemukan berinteraksi yaitu 70/30 (Insulin aspart/insulin degludec) sebanyak (14,65%).

Tabel 16. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Farmakokinetik

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah n (%)	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
1	Metformin	Furosemid	2 (2,55)	Moderate	Penggunaan furosemid bersamaan dengan metformin dapat meningkatkan efek metformin yang dapat meningkatkan kondisi yang	Pemantauan kadar glukosa darah

No	Antidiabetes	Antihipertensi	Jumlah n (%)	Tingkat keparahan	Efek yang ditimbulkan	Manajemen
					mengancam jiwa disebut asidosis laktat	
2	Metformin	Nifedipin	10 (6,37)	<i>Minor</i>	Nifedipin dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin dengan meningkatkan penyerapannya. Peningkatan kadar metformin dapat meningkatkan resiko asidosis laktat	Pemantauan kadar gula darah
3	70/30 (insulin aspart/insulin degludec)	Bisoprolol	2 (1,27)	<i>Moderate</i>	Bisoprolol dapat meningkatkan risiko keparahanhipoglik emia pada pasien yang menerima insulin aspart	Perlu pemantauan pada pasien yang mendapatkan insulin yang dapat menyebabkan hipoglikemia
Total			14 (8,92%)			

Berdasarkan tabel 16, sebagian besar interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik (8,92%), dengan kombinasi metformin dan nifedipin sebagai interaksi terbanyak yaitu (6,37%).

B. Pembahasan

1. Karakteristik pasien

a. Usia

Berdasarkan tabel 8, usia pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari–Desember 2024 dalam penelitian ini berkisar antara 18 hingga >60 tahun. Kelompok usia yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 adalah pasien dengan usia di atas 60 tahun, yaitu sebanyak 71 pasien (72,45%), yang termasuk dalam kategori lansia.

Berdasarkan pengelompokan usia, penderita DM terbanyak ada pada kelompok usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun (Ashari *et al.*, 2024). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yitno & Riawan (2017) bahwa usia di atas 60 tahun berkaitan dengan terjadinya diabetes melitus tipe 2 karena pasien lansia akan mengalami penurunan fungsi organ sehingga kepekaan terhadap insulin juga menurun atau resistensi insulin yang menyebabkan kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan prevalensi kejadian diabetes melitus tipe 2 akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal tersebut terjadi karena penurunan sekresi insulin yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas (Poluan *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rachmawati *et al.*, (2024) juga mengungkapkan bahwa penyakit diabetes melitus di panti mayoritas berusia 60-74 tahun dengan jumlah 16 orang (61,5%) (Rachmawati *et al.*, 2024). Usia merupakan faktor risiko tekanan darah tinggi dan tidak dapat diubah. Seiring bertambahnya usia, fungsi jantung dan pembuluh darah menurun, yang menyebabkan peningkatan tekanan darah. Meningkatnya tekanan darah menyebabkan penebalan pembuluh darah, penyempitan dan pelebaran pembuluh vena (Zakiyah *et al.*, 2024). Prevalensi diabetes melitus di

negara berkembang paling tinggi terjadi pada kelompok usia mulai 40 tahun. Pada usia tersebut memiliki risiko 8 kali lebih besar terkena penyakit DM tipe 2, hal ini terjadi karena pada usia lansia terjadi perubahan fisik dan penurunan fungsi organ tubuh yang mempengaruhi kemampuan fisik, menurunkan kekebalan tubuh, serta proses metabolisme yang menurun dan tidak diimbangi dengan aktivitas fisik. Selain itu juga, pada usia lanjut terjadi gangguan metabolisme karbohidrat yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, hilangnya pelepasan insulin, dan peningkatan kadar glukosa. Dimana semakin bertambahnya usia seseorang maka toleransi tubuh terhadap glukosa akan semakin menurun, sehingga menyebabkan banyaknya kasus DM tipe 2 pada pasien usia lanjut atau lansia (Rasdianah *et al.*, 2021).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 8, distribusi jenis kelamin pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari–Desember 2024 menunjukkan bahwa mayoritas pasien adalah perempuan, yaitu sebanyak 65 orang (66,33%), sedangkan pasien berjenis kelamin laki-laki berjumlah 33 orang (33,67%). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Susanti *et al.*, (2024) juga mengungkapkan bahwa penyakit diabetes melitus dialami ketika usia mencapai 40 tahun ke atas dan yang mengalami kebanyakan berjenis kelamin perempuan (Susanti *et al.*, 2024).

Jenis kelamin termasuk salah satu faktor yang berhubungan dengan terjadinya diabetes melitus tipe 2. Perempuan cenderung lebih berisiko terkena diabetes melitus tipe 2. Selain itu dari aktivitas dan perbedaan gaya hidup laki-laki dan perempuan juga sangat berpengaruh terhadap angka kejadian diabetes melitus tipe 2. Jumlah lemak pada laki-laki 15-20% dari berat badan sedangkan perempuan 20-25% dari berat badan. Peningkatan kadar lemak lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki, sehingga faktor terjadinya diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan pada laki-

laki yaitu 2-3 kali (Susilawati & Rahmawati, 2021). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari *et al.*, (2023) menunjukkan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian diabetes tipe 2. Tingginya angka kejadian diabetes pada wanita dapat disebabkan oleh perbedaan komposisi tubuh dan kadar hormon seksual antara wanita dan pria (Wulandari *et al.*, 2023). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa penderita DM memiliki risiko yang lebih tinggi dalam mengalami peningkatan kadar kolesterol total dibandingkan dengan individu non diabetes. Insulin adalah hormon kunci dalam pengaturan metabolisme lipid. Insulin diketahui memiliki efek antilipolitik yang dapat menghambat enzim lipase yang sensitif terhadap hormon. Pasien dengan diagnosis DM tipe 2 ditemukan mengalami penurunan kadar campesterol plasma yaitu penanda penyerapan kolesterol dan terjadi lathosterol peningkatan kadar plasma yaitu penanda sintesis kolesterol. Kedua hal inilah yang menyebabkan kadar kolesterol ditemukan meningkat pada penderita DM (Rahmawati, 2024).

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 9, pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Panti Rapih pada periode Januari–Desember 2024 sebagian besar memiliki penyakit penyerta, yaitu sebanyak 88 pasien (89,90%). Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan adalah dislipidemia sebanyak 19 pasien (21,59%), diikuti oleh dispepsia sebanyak 11 pasien (12,50%), dan stroke infark/pasca-stroke sebanyak 10 pasien (11,36%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Aulia *et al* (2024) yang menyatakan semakin tua seseorang biasanya semakin banyak penyakit yang menyertai. Karena itu jarang ditemukan lansia dengan diabetes melitus tipe 2 hanya punya satu penyakit kronis (Aulia *et al.*, 2024).

Berdasarkan sebaran data jenis penyakit penyerta pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Panti Rapih periode Januari-Desember 2024 paling banyak adalah dislipidemia. Hasil Penelitian ini sesuai dengan penelitian

yang dilakukan oleh Sudirga *et al* (2024) bahwasanya hal ini terlihat dari peningkatan kadar LDL dan kolesterol total serta peningkatan kasus jantung koroner yang terdeteksi. Menurut laporan tersebut 72,8% warga Indonesia berusia 15 tahun ke atas pada kadar LDL diatas 100 mg/dL, sementara kadar kolesterol total di atas 200 mg/dL sebanyak 28,8% (Sudirga *et al.*, 2024). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ahmmed *et al.*, (2021), ditemukan sebanyak 224 kasus total dari 145 kasus pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang memiliki riwayat penyakit dislipidemia. Resistensi insulin pada DM tipe 2 meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa sehingga terjadi peningkatan lemak dalam darah termasuk kolesterol dan trigliserida. Hiperkolesterolemia akan memicu peningkatan LDL dan penurunan kadar HDL. Ketiga fraksi lipid tersebut disebut dengan triad lipid yang berperan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis. Keadaan ini dikenal sebagai dislipidemia. Selain dislipidemia, beberapa keadaan lain berperan dalam terjadinya peningkatan LDL antara lain diabetes melitus dan hipertensi (Rahayu *et al.*, 2020).

Kemudian jenis penyakit penyerta terbanyak kedua adalah dispepsia. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Lira *et al.*, (2017) dimana penyakit penyerta terbanyak setelah dislipidemia yaitu dispepsia. Disfungsi saluran pencernaan merupakan masalah umum pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang berkaitan dengan terjadinya disfungsi neurogenik dari saluran pencernaan atau gangguan motilitas lambung yang dapat menyebabkan terjadinya dispepsia (Lira *et al.*, 2017). Tingginya kadar HbA1c 26,5% menunjukkan kadar glukosa dalam darah yang tinggi karena insulin tidak bekerja secara optimal dan kontrol kadar glukosa darah yang buruk. Kerja insulin yang tidak optimal akan berdampak pada neuropati saraf otonom. Neuropati saraf otonom merusak sistem saraf tak sadar yang mengontrol organ pencernaan, ketika saraf pencernaan rusak karena terjadi hiperglikemia maka akan mengalami gangguan pada lambung yang

menyebabkan kelumpuhan lambung (gastroparesis). Gastroparesis dapat memperlambat pengosongan lambung yang mengarah pada kondisi dispepsia dengan keluhan mual, muntah, dan rasa begah pada (Lestari *et al.*, 2019). Dispepsia juga dapat muncul karena adanya *stress ulcer* pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat inap. *Stress ulcer* adalah kejadian perdarahan akut pada saluran cerna bagian atas umumnya diinduksi oleh tindakan pembedahan, luka yang lebar, dan komplikasi penyakit pada beberapa organ seperti jantung, ginjal, hati, dan sebagainya. Pasien rawat inap dengan kondisi kritis memiliki risiko tinggi mengalami *stress ulcer* karena alami kecemasan, ketakutan, dan rasa sakit terhadap jarum suntik serta anestesi sebelum tindakan pembedahan. Kondisi ini merangsang pelepasan norepinefrin, serotonin, dan histamin. Histamin adalah mediator asam lambung dan pepsin sehingga jika histamin yang dikeluarkan terlalu banyak dapat memicu terjadinya erosi pada saluran cerna bagian atas.

Kemudian jenis penyakit penyerta terbanyak ketiga yaitu stroke. Hasil penelitian ini juga stroke merupakan salah satu penyakit penyerta pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian oleh Letelay (2019) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes tipe 2 dan kejadian stroke. Gula darah tinggi (hiperglikemia) pada diabetes dapat merusak pembuluh darah melalui penumpukan sorbitol dan protein yang bergabung dengan gula. Hal ini menyebabkan darah menjadi lebih kental dan mudah membeku, sehingga meningkatkan risiko terjadinya stroke (Letelay *et al.*, 2019). Faktor terjadinya stroke bisa disebabkan oleh penyumbatan pada pembuluh darah otak yang terjadi akibat penumpukkan plak pada dinding pembuluh darah. Penderita stroke yang berada dalam keadaan gula darah yang tinggi, berpeluang memperparah penyakit stroke daripada penderita stroke dengan kadar gula darah yang normal. Hiperglikemia menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah besar maupun pembuluh darah perifer. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan viskositas darah yang kemudian akan menyebabkan naiknya

tekanan darah atau hipertensi dan berakibat terjadinya stroke (Gustian *et al.*, 2023).

Penelitian ini sejalan dengan Mediyana *et al.*, (2024) yang menunjukkan bahwa lebih banyak orang dengan tekanan darah tinggi mengalami serangan stroke iskemik, terutama mereka yang memiliki tekanan sistolik lebih dari 140-160 mmHg atau tekanan diastolik lebih dari 90-100 mmHg. Ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang mengalami serangan stroke pertama kali memiliki tekanan darah tinggi atau hipertensi. Tekanan sistolik dan diastolik yang tinggi bersama dengan hipertensi, merupakan faktor risiko utama dari penyakit stroke iskemik. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa hipertensi dapat menyebabkan dinding pembuluh darah menipis dan merusak bagian dalam pembuluh darah yang memicu pembentukan plak aterosklerosis, yang memungkinkan penyumbatan atau pendarahan otak.

Pada penelitian Kleindorver dan Mediyana *et al.*, 2024, ditemukan bahwa individu dengan diabetes melitus memiliki risiko lebih besar untuk terkena stroke iskemik daripada individu yang tidak memiliki riwayat penyakit ini, karena penyakit ini dapat menyebabkan aterosklerosis lebih cepat dibandingkan dengan individu yang tidak menderita penyakit ini. Itemukan bahwa individu dengan diabetes melitus memiliki risiko lebih besar untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat diabetes melitus, karena kondisi ini dapat mempercepat terjadinya aterosklerosis. Pasien dengan diabetes melitus memiliki risiko setidaknya dua kali lipat mengalami stroke iskemik dibandingkan orang tanpa penyakit tersebut. Mekanisme yang mendasari hubungan keduanya adalah proses aterosklerosis, di mana sekitar 30% penderita diabetes melitus mengalami aterosklerosis otak. Aterosklerosis otak merupakan kondisi ketika pembuluh darah di otak mengalami penyempitan atau pengerasan akibat penumpukan lemak, kolesterol, kalsium, dan zat sisa lainnya di dinding pembuluh darah, membentuk plak yang menghambat

aliran darah ke otak. Penumpukan ini berawal dari kerusakan lapisan endotel pembuluh darah akibat kadar gula darah yang tinggi secara kronis, yang memicu peradangan, oksidasi LDL, dan disfungsi endotel sehingga plak terbentuk lebih cepat. Jika aliran darah ke otak terhambat atau tersumbat, suplai oksigen berkurang dan memicu stroke iskemik. Selain itu, diabetes melitus dapat menyebabkan agregasi trombosit, kerusakan pembuluh darah perifer, serta peningkatan kekentalan dan viskositas darah, yang pada akhirnya meningkatkan tekanan darah dan risiko stroke (Mediyana *et al.*, 2024).

2. Profil Pengobatan

a. Antidiabetes

Berdasarkan tabel 10, pada penelitian ini terapi antidiabetik oral yang paling banyak digunakan ialah golongan biguanid yaitu metformin dengan jumlah penggunaan obat sebanyak 44 kasus dengan persentase 27,67%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yesi *et al.*, (2023) terkait gambaran 38 penggunaan antidiabetik oral dimana jenis terapi yang paling banyak diberikan pada pasien DM tipe 2 dengan jumlah 57 penggunaan obat dengan persentase 52% (Yesi *et al.*, 2023). Hasil ini juga sesuai dengan *American Diabetes Association* (ADA) 2018, Menurut *European Association for the Study of Diabetes* (EASD, 2018) dan konsensus PERKENI (2015), panduan terapi diabetes melitus menyarankan bahwa metformin digunakan sebagai terapi lini pertama untuk diabetes melitus tipe 2 apabila tidak terdapat kontraindikasi dan obat tersebut dapat ditoleransi oleh tubuh. Metformin bekerja dengan menurunkan kadar gula darah, terutama dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan respon tubuh terhadap insulin (Sormin & Qoonitah, 2021).

Penyakit diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan terapi pengobatan jangka panjang untuk mengendalikan kadar gula darah dan mencegah terjadinya komplikasi. DM tipe 2 yang tidak tertangani dengan baik dan menimbulkan komplikasi, menyebabkan penderita

menerima jenis obat dalam jumlah banyak. Penggunaan resep yang mengandung lebih dari lima jenis obat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Metformin merupakan salah satu obat antidiabetes oral yang paling sering diresepkan, di mana semakin banyak obat yang diresepkan, semakin besar pula risiko terjadinya potensi interaksi obat dengan obat lain. Pada beberapa pasien penggunaan terapi kombinasi dapat dipertimbangkan jika pengobatan monoterapi antidiabetik oral selama 3 bulan tidak mencapai target terapi ($HbA1c \leq 7\%$) (Lestari *et al.*, 2024).

b. Antihipertensi

Berdasarkan tabel 11, data yang diperoleh pada penelitian ini, distribusi penggunaan obat antihipertensi menunjukkan bahwa golongan obat yaitu candesartan merupakan obat yang paling sering digunakan pada pasien hipertensi sebanyak 30 penggunaan obat sebanyak (17,96%) dan obat golongan yaitu amlodipin merupakan obat yang digunakan terbanyak kedua sebanyak 25 penggunaan obat sebanyak (14,97%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alkadrie *et al.*, (2023) terkait evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi yang juga menunjukkan bahwa candesartan dari golongan ARB yang paling banyak digunakan dengan persentase 57,78% dan obat golongan CCB yaitu amlodipine dengan persentase 29,9% (Alkadrie *et al.*, 2023).

Kandesartan salah satu antihipertensi yang banyak digunakan bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin II pada reseptor tipe 1 yang banyak terdapat di jaringan, sehingga mencegah terjadinya vasokonstriksi dan menghambat pelepasan aldosteron. ARB memiliki efek samping sangat rendah dibanding dengan obat antihipertensi yang lain. Efek antagonis terhadap angiotensin II, obat ini merelaksasi otot polos serta menimbulkan vasodilatasi, tingkatkan ekskresi garam serta air, kurangi volume plasma (Fandinata & Darmawan, 2022). Sifatnya yang sangat spesifik terhadap senyawa tertentu membuat candesartan lebih unggul dibandingkan golongan ARB lainnya.

Selain itu, candesartan memiliki efektivitas tinggi dalam menurunkan tekanan darah serta onset kerja yang relatif cepat, yaitu sekitar dua hingga empat jam (Timur *et al.*, 2025). Beberapa uji klinis menunjukkan bahwa candesartan adalah agen yang efektif dalam mengurangi risiko kematian kardiovaskular, stroke, gagal jantung, kekakuan arteri, gagal ginjal, retinopati, dan migrain pada populasi pasien dewasa dengan DM tipe 2, sindrom metabolik, atau gangguan ginjal (Momuat & Annisaa, 2023). ARB merupakan pilihan pertama pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus karena secara farmakologi agen ini termasuk agen renoprotektif yang mekanisme kerjanya menurunkan konsentrasi albumin dalam urin serta meningkatkan angka *Glomerular Filtration Rate* (GFR) (Andriyani & Fortuna, 2023).

3. Gambaran Interaksi Obat

a. Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 12, ditemukan bahwa terdapat 83 pasien berpotensi terjadi interaksi obat (84,69%). Hal ini disebabkan karena setiap individu pasien berpotensi mengalami beberapa interaksi obat yang disebabkan tiap pasien menerima lebih dari satu jenis obat yang dapat saling berinteraksi, sementara pasien tanpa potensi interaksi obat sebanyak 15 kasus (15,31%). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakiyah *et al.*, (2024), yang meneliti potensi interaksi obat pada pasien dewasa dan lansia dengan diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 100 pasien, 90 orang (90%) berisiko mengalami interaksi obat. Interaksi obat dapat terjadi ketika dua atau lebih obat digunakan secara bersamaan (Zakiyah *et al.*, 2024).

Interaksi obat merupakan salah satu masalah yang dapat timbul dari pola persepsian dan berpengaruh terhadap luaran klinis pasien. Interaksi ini terjadi ketika efek suatu obat dipengaruhi oleh obat lain, makanan, atau minuman, yang dapat menyebabkan penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau timbulnya efek yang tidak diinginkan. Kejadian interaksi obat cenderung

meningkat pada pasien dengan penggunaan banyak obat (polifarmasi), yang sering ditemukan pada praktik peresepan, terutama di pelayanan rawat jalan. Efek dari interaksi tersebut dapat bersifat positif, seperti meningkatkan efektivitas terapi, namun juga dapat menimbulkan efek negatif yang merugikan, seperti meningkatkan risiko efek samping atau menurunkan efektivitas salah satu obat (Abdulkadir *et al.*, 2023). Sebagai contoh, penelitian Fitrianiingsih (2020) menemukan adanya interaksi mayor antara amlodipin dan simvastatin, di mana amlodipin dapat meningkatkan kadar simvastatin dalam darah sehingga berpotensi menimbulkan toksisitas seperti myopathy, sehingga diperlukan pembatasan dosis simvastatin maksimal 20 mg/hari dan pemantauan ketat terhadap pasien (Agustin & Fitrianiingsih, 2021). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Rahmawaty & Pratiwi tahun 2022 bahwa pada 397 resep yang terjadi interaksi obat sebanyak 220 (55,4%) resep dan yang tidak terjadi interaksi obat sebanyak 177 (44,6%) resep (Rahmawaty & Pratiwi, 2022). Penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat menyebabkan interaksi obat dan kegagalan pengobatan pada pasien. Pasien yang mengonsumsi lima atau lebih obat pada saat yang sama dan dengan satu resep kemungkinan besar mengalami interaksi obat. Interaksi obat dapat dipengaruhi oleh jumlah obat yang dikonsumsi pasien (Zakiyah *et al.*, 2024).

b. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 13, total interaksi obat pada penelitian ini sebanyak 157 interaksi obat yang terbagi pada tingkat keparahan interaksi obat dalam penelitian yaitu *minor*, *moderate*, *mayor*, dan *unknown*. Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat yang terjadi termasuk dalam kategori keparahan sedang (*moderate*), dengan total 129 kejadian (82,17%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakiah *et al.*, (2024) yang menyatakan bahwa persentase tertinggi untuk potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya *moderate* sebesar 86,30% dengan jumlah potensi kejadian sebanyak 340 kejadian (Zakiyah *et al.*, 2024).

Pada tingkat keparahan *moderate* terbanyak yaitu kombinasi nifedipin dan metformin. Interaksi ini terjadi karena nifedipin meningkatkan kadar metformin melalui peningkatan absorpsi di usus, hanya berlaku jika sediaan berbentuk oral dari kedua obat kemudian di manajemen untuk memantau glukosa darah agar tidak terjadi kemungkinan tanda-tanda asidosis laktat seperti malaise, detak jantung yang lambat dan tekanan pernapasan (Murwati & Murtisiwi, 2021).

Tingkat keparahan *minor* adalah kategori interaksi obat yang menimbulkan efek ringan dan umumnya tidak berdampak signifikan terhadap hasil terapi pasien. Interaksi ini biasanya tidak memerlukan perubahan regimen atau penambahan terapi baru, namun tetap perlu diperhatikan untuk mencegah perburukan kondisi. Contohnya, interaksi antara furosemid dan metformin, di mana penggunaan furosemid dapat meningkatkan kadar metformin dalam darah. Walaupun peningkatannya tidak terlalu besar, pada beberapa pasien hal ini berpotensi memicu hipoglikemia terutama jika pasien memiliki asupan makan yang rendah atau dosis obat lain yang juga menurunkan gula darah. Meskipun masuk kategori *minor*, pemantauan kadar gula darah secara berkala tetap dianjurkan untuk menghindari efek yang tidak diinginkan (Dewi *et al.*, 2025).

c. Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 14, total mekanisme interaksi obat dalam penelitian ini sebanyak 157 mekanisme interaksi diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat termasuk dalam mekanisme farmakodinamik, dengan jumlah 143 kejadian (91,08%). Tercatat sebanyak 14 kejadian (8,92%) interaksi melalui mekanisme farmakokinetik, sementara mekanisme lain menunjukkan angka yang lebih tinggi.

Berdasarkan tabel 15, sebagian besar interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakodinamik. Contohnya, interaksi antara metformin dan

amlodipin bersifat antagonis, di mana amlodipin dapat mengurangi efek metformin sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia. Hal ini terjadi karena adanya hambatan pada kanal Ca^{+} yang menyebabkan optimalisasi pelepasan insulin karena penggunaan metformin terganggu (Meiliana *et al.*, 2023). Manajemen interaksi meliputi pemantauan gula darah secara teratur ketika kedua obat ini diberikan secara bersamaan. Selain itu juga pemberian obat metformin dan amlodipin perlu diberikan jarak waktu penggunaannya agar meminimalisir efek interaksi yang akan timbul (Sormin & Qoonitah, 2021). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakiyah *et al.*, (2024) terkait interaksi obat antidiabetik dan antihipertensi yang menunjukkan bahwa mekanisme kejadian interaksi obat terbanyak terjadi dengan mekanisme farmakodinamik sebanyak 318 dengan persentase 80,70%, dan mekanisme farmakokinetik sebanyak 12 dengan persentase 3% (Zakiyah *et al.*, 2024). Menurut penelitian ini obat-obatan yang dikonsumsi berinteraksi pada reseptor tempat kerja dan sistem fisiologis yang sama sehingga menghasilkan efek aditif, sinergis, atau antagonis yang menunjukkan adanya mekanisme farmakodinamik (Zakiyah *et al.*, 2024). Mekanisme farmakokinetik adalah interaksi obat yang memengaruhi salah satu tahap dalam perjalanan obat di tubuh, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi, sehingga mengubah konsentrasi obat dalam darah.

Berdasarkan tabel 16, sebagian besar interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik. Salah satu contohnya adalah interaksi antara nifedipin dan metformin, di mana nifedipin meningkatkan kadar metformin dalam darah melalui peningkatan absorpsi di usus. Peningkatan kadar metformin ini dapat memperkuat efek penurunan gula darah dan berpotensi memicu hipoglikemia, terutama jika digunakan bersamaan dengan obat antidiabetes lain. Manajemen interaksi meliputi pemantauan kadar gula darah secara berkala, penyesuaian dosis metformin bila diperlukan, serta edukasi pasien mengenai tanda-tanda hipoglikemia untuk mencegah risiko yang lebih

serius (Dewi *et al.*, 2025). Penelitian ini sejalan dengan Penelitian yang dilakukan oleh Murwati (2020) di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri pada tahun 2018 menunjukkan hasil persentase identifikasi interaksi obat berdasarkan pola mekanisme yaitu interaksi farmakokinetik 18% (36 kasus), interaksi farmakodinamik 64,5% (129 kasus) dan interaksi *unknown* 17,5% (35 kasus) (Zakiyah *et al.*, 2024).

Banyaknya interaksi secara farmakodinamik menunjukkan bahwa potensi interaksi lebih banyak terjadi pada tingkat sistem reseptor, sistem fisiologis atau tempat kerja yang sama sehingga terjadi efek aditif (efek berlebihan), sinergis (saling memperkuat), atau antagonistik (efek berlawanan). Interaksi obat farmakodinamik lebih mudah diklasifikasikan daripada interaksi farmakokinetik (Khusna, 2022). Interaksi obat secara farmakodinamik terjadi ketika efek farmakologis dari suatu obat berubah akibat pengaruh kombinasi dengan obat lain. Interaksi ini dapat menghasilkan efek sinergis, di mana kombinasi obat saling memperkuat efek terapi yang dihasilkan (Nopitasari *et al.*, 2024). tersebut dikonsumsi. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat terjadi ketika obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) daripada obat lain, sehingga dampaknya dapat meningkatkan atau mengurangi efek farmakologis salah satu dari obat yang dikonsumsi tersebut (Agustin & Fitriyaningsih, 2021). Adapun teknis untuk pencarian mekanisme kerja interaksi obat ditentukan dengan menggunakan aplikasi *medscape*.

4. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena menggunakan desain retrospektif, sehingga analisis hanya didasarkan pada data yang tercatat di rekam medis tanpa adanya pemantauan langsung terhadap pasien. Keterbatasan ini dapat menyebabkan beberapa informasi klinis yang relevan, seperti perubahan terapi atau efek klinis aktual dari interaksi obat, tidak terdokumentasi secara lengkap. Selain itu, tingginya jumlah interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate*

memerlukan interpretasi hati-hati dan pemantauan intensif untuk mencegah efek yang merugikan. Mengingat informasi interaksi obat bersifat dinamis dan terus diperbarui, pembaruan data secara berkala diperlukan agar hasil penelitian tetap akurat dan relevan, terutama mengingat panjangnya daftar interaksi yang teridentifikasi menjadi tantangan dalam proses analisis.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA