

Artikel Penelitian

Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Tipe II dengan Komorbid Hipertensi di RSD Mangusada Badung

Putu Dian Marani Kurnianta^{1*)}, Oni Kurniawan², Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya²

¹Program Studi Farmasi Program Diploma Tiga, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

²Program Studi Farmasi Program Sarjana, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

*) E-mail: putudian.mk@farmasimahaganesha.ac.id

Diterima : Juli 2024

Disetujui : Juli 2024

ABSTRAK

Penderita diabetes tipe II dapat mengalami komplikasi seperti hipertensi yang tingkat kejadiannya cukup tinggi di Indonesia, termasuk di Bali. Tatalaksana kedua kondisi tersebut melibatkan penggunaan antidiabetes dan antihipertensi secara bersamaan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari tingkat kejadian potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes tipe II disertai komorbid hipertensi di RSD Mangusada Badung. Penelitian ini menggunakan rancangan *cross-sectional* secara observasional dalam rentang cakupan data yang bersifat retrospektif selama periode tahun 2022. Kriteria inklusi adalah pasien diabetes tipe II rawat jalan dengan komorbid hipertensi berumur ≥ 18 tahun yang diresepkan tidak kurang dari dua jenis obat dan memiliki ketersediaan data rekam medik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari total 68 rekam medis pasien, 36 pasien perempuan mendominasi data penelitian ini (52,94%). Sementara itu, kelompok usia terbanyak adalah kelompok >65 tahun, yaitu 43 pasien (55,88%). Potensi interaksi obat tertinggi adalah Metformin dan Amlodipin dengan jumlah 43 kasus (63,23%) dimana total kejadian interaksi obat pada seluruh pasien adalah 66,17%. Mekanisme interaksi terbanyak adalah farmakodinamik (63,23%) dan tingkat keparahan moderat (66,17%). Hasil ini dapat menjadi masukan untuk peningkatan pelayanan pasien melalui peran kolaboratif tenaga kesehatan serta pengembangan penelitian prospektif pada cakupan interaksi obat yang bersifat aktual beserta penanganan yang relevan.

Kata kunci: Interaksi obat, Diabetes melitus, Hipertensi, Interaksi Farmakodinamik, Interaksi obat potensial.

Potential Drug Interactions in Patients with Type II Diabetes and Concomitant Hypertension in Mangusada Hospital Badung

ABSTRACT

Patients with type II diabetes may experience complications such as hypertension of which the incidence is quite high in Indonesia, including Bali. Management of both conditions usually involves antidiabetic and antihypertensive agents simultaneously. This study aimed to calculate the incidence of potential drug interactions in patients with type II diabetes and concomitant hypertension at the Mangusada Hospital Badung. This study was conducted under observational cross-sectional design during September 2022-August 2023. Inclusion criteria were type II diabetes outpatients with hypertension aged ≥ 18 years receiving not less than two types of medication and had medical record data available during the period of year 2022. The results showed that of the 68 patient's medical records, female patients were dominating (52.94%). Meanwhile, the largest age group was >65 years (55.88%). The most frequent number of potential drug interactions were metformin and amlodipine with 43 cases (63.23%) among the total incidence in all patients being 66.17%. The most common interaction mechanisms were pharmacodynamics (63.23%) and moderate severity level (66.17%). These findings may contribute for improving patient care through the collaborative role of health practitioners, as well as developing prospective research on the aspect of actual drug interactions and relevant treatments in the future.

Keywords: Drug interaction, Diabetes mellitus, Hypertension, Pharmacodynamic interaction, Potential drug interaction.

1. PENDAHULUAN

Diabetes tipe II merupakan suatu kelompok penyakit gangguan metabolik kronis dan kompleks yang memerlukan perawatan medis secara terus

menerus untuk mengurangi risiko terjadinya komplikasi [1]. Patofisiologi diabetes tipe II berkaitan dengan kombinasi dari beberapa aspek,

seperti penurunan sekresi insulin dan resistensi insulin. Pada diabetes tipe 2, proses ini telah terjadi menahun sampai akhirnya menimbulkan gejala [2,3]. Komplikasi dapat muncul akibat hiperglikemia pada diabetes tipe II yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas, termasuk salah satunya hipertensi [4].

Tatalaksana pada orang yang mengidap diabetes tipe II dengan komorbid hipertensi mengikuti tatalaksana untuk masing-masing penyakit tersebut. Terapi farmakologi pada kondisi diabetes tipe II dapat menggunakan obat antidiabetes non-insulin umum seperti golongan biguanida, sulfonilurea, dan tiazolidindion [4–6]. Sementara itu, tatalaksana awal pasien hipertensi dengan diabetes berdasarkan *Joint National Committee* (JNC 8) adalah diuretik tiazid, *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACE-I), *angiotensin II receptor blockers* (ARB), atau *calcium channel blockers* (CCB) [7]. Penggunaan obat bersamaan dalam tata laksana pasien yang memiliki kedua kondisi tersebut berpotensi menimbulkan interaksi obat yang termasuk sebagai *drug related problems* (DRP) [8]. Potensi DRP berupa interaksi obat dapat dicegah apabila tenaga kesehatan yang melayani pasien mampu memahami mekanisme dan dampak yang ditimbulkan dari penggunaan obat oleh pasien pada kondisi tersebut.

Interaksi obat pada kondisi diabetes tipe II disertai hipertensi dapat mengganggu proses terapi, sehingga penelitian perlu dilakukan untuk mengkaji tingkat kejadian maupun mekanisme interaksinya secara teoritis. Sebagai contoh, terdapat interaksi antara glibenklamid dan kaptopril melalui mekanisme farmakodinamik dalam tingkat keparahan moderat yang dapat menimbulkan efek hipoglikemik [9]. Pada beberapa penelitian sebelumnya yang melibatkan pasien diabetes tipe II dengan kondisi penyerta termasuk hipertensi, tingkat kejadian interaksi obat beragam. Kejadian interaksi obat secara farmakodinamik dapat mencapai 64,5% [10], interaksi dengan tingkat keparahan moderat mencapai 67% [11], dan contoh jenis interaksi obat yang sering terjadi yaitu antara metformin dan amlodipin sebesar 50,47% [12]. Tingginya tingkat kejadian tersebut mengindikasikan bahwa potensi interaksi obat akan sering ditemukan, sehingga penelitian serupa masih diperlukan.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian terkait interaksi obat pada kondisi pasien diabetes tipe II disertai hipertensi perlu dilakukan di Bali,

khususnya di Badung. Walaupun dalam kondisi pasien diabetes tipe II dengan penyerta yang spesifik hipertensi maupun non spesifik, penelitian-penelitian serupa sebelumnya lebih banyak dilakukan di pulau Jawa [10,12] dan Sumatera [11]. Selain itu, tingkat kejadian diabetes tipe II secara global terus meningkat disertai dengan kejadian hipertensi (>10%), termasuk Indonesia hingga Provinsi Bali, bahkan di Kabupaten Badung [13–16]. Mempertimbangkan belum tersedianya laporan serupa terkait kondisi tersebut, maka dilakukan penelitian tentang potensi kejadian interaksi obat di RSD Mangusada Badung. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari tingkat kejadian potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan dengan penyakit diabetes tipe II disertai komorbid hipertensi selama periode tahun 2022 pada pola pengobatan yang terlaksana.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian dan Kelaikan Etik

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif yang dilakukan dengan desain potong lintang selama September 2022–Agustus 2023. Pengambilan data berlangsung selama bulan Juli–Agustus 2023 berdasarkan izin dari RSD Mangusada dan *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSD Mangusada, Badung nomor 070/7621/RSDM/2023. Data retrospektif diambil pada bagian rekam medik dan instalasi farmasi di RSD Mangusada, Badung. Teknik pengambilan data dilakukan secara dokumentasi pada lembar pengumpulan data.

2.2 Kriteria Penelitian

Seluruh populasi yang memenuhi kriteria diikutsertakan dalam penelitian ini. Kriteria inklusi penelitian ini terdiri dari: pasien diabetes tipe II dengan komorbid hipertensi yang berusia 18 tahun ke atas; pasien yang diresepkan tidak kurang dari 2 macam obat (terutama antidiabetes dan antihipertensi oral); dan pasien yang melakukan rawat jalan selama periode Januari–Desember 2022. Rekam medis yang kurang lengkap dan resep yang tidak jelas atau tidak dapat diakses dieksklusikan dari penelitian. Pada kunjungan berulang selama periode penelitian, data yang digunakan adalah data terbaru.

2.3 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan penyajian data pada tabel hasil berupa profil

pasien (umur, jenis kelamin, kondisi parameter penyakit), penggunaan obat (nama obat, aturan pakai), dan interaksi obat. Tingkat kejadian potensi interaksi obat dinyatakan dalam persentase. Jenis-jenis interaksi obat yang ditemukan meliputi obat-obat yang berinteraksi beserta mekanisme (farmakokinetik atau farmakodinamik) dan tingkat keparahannya (minor, moderat, atau mayor), khususnya obat-obat antidiabetes dan antihipertensi oral. Pasien mengalami interaksi obat apabila setidaknya mengalami satu macam interaksi obat. Potensi interaksi obat dianalisis dengan bantuan aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker* [17] dan *Drugs.com* [18].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Seluruh pasien yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan, sehingga diperoleh data dari sejumlah total 68 rekam medis pasien. Gambaran profil pasien dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah. Mayoritas pasien diabetes tipe II dengan komorbid hipertensi pada penelitian ini adalah perempuan lansia berusia diatas 65 tahun (>50%). Kondisi diabetes tipe II ditunjukkan dengan nilai parameter gula darah yang melebihi normal pada parameter hemoglobin HbA1c (>5,5%), gula darah puasa (GDP) (>125 mg/dL), dan gula darah 2 jam setelah makan (GD2PP) (>180 mg/dL) [4]. Rerata tekanan darah sistolik dan diastolik juga

menggambarkan kondisi hipertensi pasien (>140/85 mmHg) [7].

Usia dan jenis kelamin dapat mempengaruhi proses terjadinya penyakit degeneratif, misalnya diabetes tipe II dan hipertensi. Manusia mengalami perubahan fisiologis yang menurun dengan cepat setelah berusia 40 tahun. Onset diabetes pada saat melewati usia tersebut berkaitan dengan intoleransi glukosa dan proses penuaan yang tidak dapat dihindari, sehingga menyebabkan kurangnya sel β -pankreas dalam memproduksi insulin [19,20]. Pasien perempuan lebih sering mengalami gangguan diabetes maupun hipertensi, karena hormon pada wanita, seperti estrogen dan progesteron dapat mempengaruhi kadar gula darah dan tekanan darah, khususnya pada masa menopause. Tergantung pada tipe diabetes dan hipertensinya, usia serta jenis kelamin dapat mengakibatkan penurunan fungsi pada jaringan atau organ tubuh [21,22].

Secara umum pasien yang terlibat dalam penelitian ini menggunakan dua macam dosis dalam terapi diabetes tipe II dan hipertensi, yaitu dosis tunggal dan dosis kombinasi (Tabel 2). Mayoritas pasien menggunakan antidiabetes golongan Biguanid, yaitu Metformin, sebagai dosis tunggal (>60%). Golongan ini merupakan lini pertama untuk terapi pasien diabetes tipe II, baik sebagai terapi tunggal atau terapi kombinasi. Metformin memiliki-

Tabel 1. Profil karakteristik pasien

Demografi	Jumlah Kasus (N=68)	Persentase (%) atau rata-rata (satuan)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	32	47,06 %
Perempuan	36	52,92 %
Usia		
<45 tahun	2	2,49 %
46-55 tahun	6	8,82 %
56-65 tahun	22	32,35 %
>65 tahun	44	55,88 %
Kondisi penyakit		
Diabetes		
Rata-rata HbA1C	68	7,5 %
Rata-rata GDP	68	173 mg / dL
Rata-rata GD2PP	68	187 mg/ dL
Kondisi penyakit		
Hipertensi		
Rata-rata TD sistolik	68	145 mmHg
Rata-rata TD diastolik	68	88 mmHg

Keterangan: HbA1c (hemoglobin A1c), GDP (gula darah puasa), GD2PP (gula darah 2 jam *postprandial*), TD (tekanan darah)

efek penurunan glukosa, biaya relatif rendah, efek hipoglikemia rendah, dan tidak menyebabkan peningkatan berat badan pada pasien [23]. Walaupun dalam jumlah kecil (<2%), kombinasi Metformin dengan Glimepirid juga ditemukan dalam penelitian ini. Rasionalitas efek aditif

Sulfonilurea terhadap biguanid dapat memberikan dampak perbaikan pada gangguan sensitivitas insulin dan defisiensi insulin. Selain itu, kontrol glukosa lebih awal dapat tercapai, sehingga dapat menekan kelainan atau komplikasi kardiovaskular [24–26].

Tabel 2. Profil Penggunaan Obat

Penggunaan Obat	Golongan Obat	Aturan Pakai	Jumlah (N=68)	%
Antidiabetes tunggal				
Metformin	Biguanid	2 x 500 mg	28	41,17
		3 x 500 mg	16	23,52
Glibenklamid	Sulfonilurea	2 x 5 mg	9	13,20
		3 x 5 mg	7	10,29
Glimepirid		1 x 2 mg	1	1,47
		2 x 2 mg	1	1,47
Gliklazid		2 x 40 mg	4	5,88
		3 x 40 mg	1	1,47
Sub Total			67	98,52
Kombinasi Antidiabetes				
Met + Glime	Big + Sulfo	2 x 500 mg + 1 x 2 mg	1	1,47
Sub Total			1	1,47
Antihipertensi Tunggal				
Amlodipin	CCB	2 x 5 mg	15	20,05
Amlodipin	ACEi	3 x 5 mg	6	8,82
Amlodipin		2 x 10 mg	19	27,94
Amlodipin		3 x 10 mg	4	5,88
Kaptopril		2 x 25 mg	2	2,94
Kaptopril		3 x 25 mg	3	4,41
Ramipril		2 x 2 mg	7	10,29
Ramipril		3 x 2 mg	1	1,47
Ramipril		2 x 5 mg	6	8,82
Ramipril		3 x 5 mg	4	5,88
Sub Total			67	98,52
Kombinasi Antihipertensi				
Amlodipin + Irbesartan	CCB + ARB	2 x 10 mg + 2 x 300 mg	1	1,47
Sub Total			1	1,47

Keterangan: ARB (*angiotensin II receptor blockers*), ACE (*angiotensin-converting enzyme*), CCB (*calcium-channel blockers*), met (metformin), glim (glimepirid), big (biguanid), sulfo (sulfonilurea)

Antihipertensi dalam penelitian ini juga digunakan dalam dosis tunggal maupun kombinasi (Tabel 2). Amlodipin adalah antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai dosis tunggal (>60%). Tergolong sebagai salah satu obat kelas CCB, Amlodipin direkomendasikan menjadi antihipertensi tahap pertama tunggal pada pengobatan hipertensi yang juga disertai diabetes. Kombinasi CCB dengan ARB disebutkan efektif untuk mengurangi tekanan darah. Kombinasi ini

ditemukan hanya pada satu orang pasien, yaitu penggunaan Amlodipin dan Irbesartan. Namun demikian, biasanya kombinasi Amlodipin dan Irbesartan cenderung sering digunakan, karena dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien dengan komorbid seperti diabetes, obesitas, dan penyakit kardiovaskular [27].

Interaksi obat pada penelitian ini terjadi pada sejumlah 45 orang pasien (66,17%) dimana masing-masing pasien mengalami satu macam interaksi obat

(Tabel 3). Jenis obat yang ditemukan berpotensi berinteraksi adalah Metformin dengan Amlodipin dan Metformin dengan Ramipril. Tingkat kejadian interaksi obat tertinggi adalah antara Amlodipin

dengan Metformin (63,23%). Amlodipin dapat menurunkan efek dari Metformin melalui mekanisme farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderat [17].

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat

Potensi Interaksi Obat	Jumlah Kejadian (N=68)	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	%	Efek Kejadian
Metformin dengan amlodipin	43	Farmakodinamik	Moderat	63,23	Kendali glikemik turun
Metformin dengan ramipril	2	Belum diketahui	Moderat	2,94	Risiko hipoglikemia dan asidosis laktat
Total				66,17	

Keterangan: Menggunakan aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker* [17] dan *Drug.com* [18]

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi pada tingkat reseptor dan mengakibatkan perubahan efek salah satu obat [9]. Kategori interaksi farmakodinamik terdiri dari efek sinergis, aditif, dan antagonis. Aditif berarti bahwa efek keseluruhan yang disebabkan oleh kombinasi obat adalah jumlah efek farmakologi dari masing-masing agen individu dalam kombinasi tersebut. Sinergi terjadi ketika efek keseluruhan dari kombinasi obat lebih besar daripada aditif. Sementara itu, antagonis terjadi ketika efek kombinasi obat lebih kecil daripada aditif [28]. Berdasarkan konsep tersebut, maka interaksi farmakodinamik antara Metformin dengan Amlodipin dalam penelitian ini mewakili interaksi antagonisme farmakodinamik.

Tingkat keparahan interaksi obat biasanya disebut juga sebagai signifikansi klinis yang dapat dibagi menjadi minor, moderat, dan mayor. Tingkat keparahan minor merupakan level keparahan interaksi yang bersifat ringan dan tidak memberikan efek yang merugikan secara klinis. Level keparahan moderat atau sedang berpotensi memperburuk kondisi pasien, sehingga pengawasan atau pengobatan tambahan diperlukan selama kombinasi obat digunakan. Tingkat keparahan mayor atau berat berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen, sehingga kombinasi dengan signifikansi klinis ini harus dihindari [29]. Tingkat keparahan moderat pada interaksi antara Metformin dan Amlodipin menandakan bahwa diperlukannya pengawasan selama pasien menggunakan kedua obat tersebut.

Menyikapi penggunaan Metformin dan Amlodipin secara bersamaan, dampak yang ditimbulkan dari potensi interaksi kedua obat tersebut perlu diantisipasi. Penurunan efek

Metformin oleh Amlodipin dapat memicu penurunan kontrol glikemik [17]. Artinya glukosa darah akan berada di atas nilai normalnya, sehingga target pengobatan diabetes tidak tercapai. Tindak lanjut dari kondisi ini sebagai bentuk pengawasan dapat berupa pemeriksaan glukosa darah secara rutin, terlebih pada pasien lansia seperti sebagian kelompok pasien pada penelitian ini. Selain itu, Tindakan lain dapat berbentuk penyesuaian dosis dari Metformin, misalnya dengan kenaikan dosis agar efek penurunan glukosa darah yang awalnya menurun karena potensi interaksi obat dapat kembali berfungsi. Atau sebaliknya, Amlodipin dihentikan.

Akan tetapi, penghentian Amlodipin dalam kombinasi penggunaannya dengan Metformin perlu dilakukan dengan sangat hati-hati. Hal ini mengacu pada kembalinya efek Metformin dalam menurunkan glukosa darah pasien. Terlebih lagi, pada kondisi dosis Metformin yang telah dinaikkan, risiko hipoglikemia dapat terjadi. Hipoglikemia adalah suatu kondisi dimana kadar gula darah pasien berada dibawah kadar normalnya. Kondisi ini dapat ditandai dengan gugup atau kecemasan, menggigil dan sifat lekat berkeringat, lekas marah atau tidak sabar, kebingungan, termasuk delirium, detak jantung cepat, kepala pusing, kelaparan dan mual, mengantuk, gangguan penglihatan, kesemutan atau mati rasa di bibir atau lidah sakit kepala, kelemahan atau kelelahan, kemarahan, keras kepala atau kesedihan, kurangnya koordinasi, mimpi buruk atau menangis saat tidur hingga kejang dibawah sadar [30].

Walaupun hanya terdapat 2 kasus potensi interaksi antara Metformin dan Ramipril dalam penelitian ini, potensi tersebut juga perlu diwaspadai. Berdasarkan mekanisme dan tingkat

keparahannya, maka interaksi antara Metformin dan Ramipril bersifat farmakodinamik aditif dengan signifikansi klinis moderat. Dalam keterbatasan laporan terkait, Ramipril sebagai bagian dari ACEi dapat meningkatkan toksisitas metformin, termasuk risiko hipoglikemia [18]. Akan tetapi, mekanisme peningkatan toksisitas Metformin oleh Ramipril ini masih belum diketahui secara pasti [17]. Oleh karena itu, saran yang sama seperti penanganan interaksi antara Metformin dengan Amlodipin dapat diterapkan, seperti pengawasan dengan pemeriksaan kadar glikemik dan penyesuaian dosis.

Secara keseluruhan, tingkat kejadian interaksi obat yang ditemukan dalam penelitian ini mencapai lebih dari separuh total pasien yang terlibat. Tingkat kejadian ini (66,17%) sejalan dengan hasil penelitian lain sebelumnya yang serupa. Penelitian di Wonogiri, Jawa Tengah melaporkan bahwa dari 170 pasien diabetes tipe II disertai hipertensi, interaksi obat teoritis terjadi pada 106 pasien (62,0%). Jenis mekanisme interaksi terbanyak adalah secara farmakodinamik (64,50%) dengan jenis obat yang berinteraksi tertinggi adalah Metformin dan Amlodipin (18,00%) [10].

Beberapa penelitian lain bahkan menunjukkan tingkat kejadian interaksi obat yang lebih tinggi. Kejadian interaksi obat pada pasien diabetes dengan hipertensi di Palu mencapai 85,20% (N=61). Sebanyak 72,70% dari kejadian tersebut juga merupakan interaksi farmakodinamik. Jenis obat yang berinteraksi adalah variasi antara antidiabetes Biguanid atau Sulfonilurea dengan antihipertensi ACEi, CCB, Tiazid, dan penghambat beta [31]. Sementara itu, sebuah penelitian di Jakarta melaporkan kejadian interaksi obat sebanyak 104 kasus pada sejumlah 98 pasien dimana interaksi terbanyak adalah antara Metformin dan Amlodipin (50,47%) [12] seperti yang ditemukan dalam penelitian ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada beberapa pasien bahkan dapat mengalami lebih dari satu jenis interaksi obat, karena jumlah kejadiannya lebih tinggi daripada jumlah pasien yang terlibat.

Walaupun beberapa penelitian lain membuktikan tingkat kejadian potensi interaksi obat yang cenderung lebih rendah ($\pm 40\%$), salah satu penelitian melaporkan bahwa potensi interaksi antidiabetes dan antihipertensi yang terjadi cukup signifikan ($p = 0,001$ dan $0,042$) [32,33]. Hal ini meyakinkan bahwa pola dari potensi kejadian interaksi obat dapat diantisipasi lebih dini, sehingga dampak potensial yang terjadi pada proses terapi

pasien dengan kondisi diabetes tipe II disertai hipertensi dapat ditindaklanjuti lebih dini. Antisipasi dan tindak lanjut ini memerlukan peran kolaboratif dari tenaga kesehatan yang memberikan pelayanan klinis kepada pasien.

Penelitian ini telah menggambarkan tingkat kejadian potensi interaksi obat pada pasien diabetes tipe II dan komorbid hipertensi di RSD Mangusada, Badung. Secara total, kejadian interaksi obat yang ditemukan masih bersifat individual dengan masing-masing hanya satu jenis interaksi obat. Namun demikian, hasil yang diperoleh dapat berkontribusi berdasarkan data pelayanan selama tahun 2022 untuk menjadi masukan bagi penentu kebijakan maupun praktisi tenaga kesehatan di instansi tersebut pada tahun selanjutnya. Terlepas dari manfaat tersebut, jumlah sampel penelitian ini masih perlu ditingkatkan dengan perpanjangan periode cakupan observasi untuk mewakili populasi yang lebih besar dan pola pengobatan yang lebih representatif. Penelitian prospektif juga dapat diusulkan untuk mengikuti perkembangan pengobatan pasien dengan temuan efek interaksi obat yang bersifat aktual beserta upaya penanganannya.

4. KESIMPULAN

Dari sejumlah total 68 rekam medis pasien diabetes tipe II dan hipertensi rawat jalan yang diteliti, sebanyak 66,17% pasien berpotensi mengalami interaksi obat dimana jenis interaksi terdiri dari Metformin dan Amlodipin (63,23%) serta Metformin dan Ramipril (2,94%). Interaksi obat tersebut mayoritas tergolong dalam mekanisme farmakodinamik (63,23%) dan tingkat keparahan moderat (66,17%). Peran kolaboratif tenaga kesehatan diperlukan dalam antisipasi dan penanganan efek kejadian interaksi obat. Pengembangan penelitian dapat diusulkan dalam aspek jumlah sampel dan metode prospektif yang menggambarkan kejadian aktual untuk mempelajari tindakan penanganan yang relevan pada kondisi di lapangan.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kabupaten Badung serta RSD Mangusada Badung yang telah memberikan izin pelaksanaan penelitian.

6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

7.KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S1–2.
2. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, dkk. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6275.
3. Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes [Internet]. StatPearls. 2023. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29219149>.
4. PERKENI. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia* 2021. Jakarta: PB PERKENI; 2021.
5. Yulianti SR, Mukaddas A, Faustine I. Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu tahun 2012. *Natural Science: Journal of Science and Technology*. 2014;3(1):40–6.
6. Widiyari KR, Wijaya IMK, Suputra PA. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*. 2021;1(2):114.
7. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(5):575–84.
8. Munger MA. Polypharmacy and Combination Therapy in the Management of Hypertension in Elderly Patients with Co-Morbid Diabetes Mellitus. *Drugs Aging*. 2010;27(11):871–83.
9. Baxter K, editor. *Stockley's Drug Interactions*. 9th ed. London: Pharmaceutical Press; 2010.
10. Murwati IS, Murtisiwi L. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*. 2021;10(1):38–45.
11. Rasdianah N, Gani ASW. Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2021;1(1):40–6.
12. Refdanita R, Sukmaningsih V. Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit “X” Periode 2019. *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2021;14(1):47–53.
13. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report*, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2020.
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Data Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
15. Dinas Kesehatan Provinsi Bali. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Provinsi Bali Tahun 2014*. Denpasar: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2014.
16. Dinas Kesehatan Kabupaten Badung. *Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Kabupaten Badung*. Badung: Dinas Kesehatan Kabupaten Badung; 2021.
17. Medscape. Drug Interaction Checker [Internet]. [dikutip 1 September 2023]. Tersedia pada: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
18. Drugs.com. Drug Interaction Checker [Internet]. [dikutip 1 September 2023]. Tersedia pada: https://www.drugs.com/drug_interactions.htm
19. Imelda SI. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*. 2019;8(1):28–39.
20. Nasution F, Andilala A, Siregar AA. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2021;9(2):94.
21. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Muntner P, dkk. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273–84.
22. Pasaribu E. Analisis Interaksi pada Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2017 (Skripsi). Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta; 2018.
23. Rojas LBA, Gomes MB. Metformin: an old but still the best treatment for type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):6.
24. Loi H, Boal F, Tronchere H, Cinato M, Kramar S, Oleshchuk O, dkk. Metformin Protects the Heart Against Hypertrophic and Apoptotic Remodeling After Myocardial Infarction. *Front Pharmacol*. 2019;10.
25. Kim H, Kim D, Cha B, Park TS, Kim K, Kim D, dkk. Efficacy of Glimepiride/Metformin Fixed-Dose Combination vs Metformin Uptitration in Type 2 Diabetic Patients Inadequately Controlled on Low-Dose Metformin Monotherapy: A Randomized, Open Label, Parallel Group,

- Multicenter Study in Korea. *J Diabetes Investig.* 2014;5(6):701–8.
26. Nakamura I, Oyama J ichi, Komoda H, Shiraki A, Sakamoto Y, Taguchi I, dkk. Possible Effects of Glimepiride Beyond Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Preliminary Report. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13(1):15.
27. Handayani N, Oktianti D. Profil Penggunaan Obat Hipertensi untuk Pasien Hipertensi di Puskesmas Grabag II (Disertasi). Universitas Ngudi Waluyo Semarang; 2021.
28. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(6):1395–406.
29. Nusair MB, Al-Azzam SI, Arabyat RM, Amawi HA, Alzoubi KH, Rabah AA. The Prevalence and Severity of Potential Drug-Drug Interactions Among Adult Polypharmacy Patients at Outpatient Clinics in Jordan. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2020;28(2):155–60.
30. Dipiro J, Yee G, Posey L, Haines S, Nolin T, Ellingrod V. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach.* 11th ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2020.
31. Nurlaelah I, Mukaddas A, Faustine I. Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) dengan Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD UNDATA Periode Maret-Juni Tahun 2014. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal).* 2015;1(1):35–41.
32. Geografi L, Simbolon OM. Potensi Interaksi Antar Obat pada Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Komorbiditas Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 2020;6(1):129.
33. Meilan P, Nur R, Meli Cahayani D, Madania M. Potensi Interaksi Obat Pasien Hipertensi dan Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Toto Kabila. *Pharmacoscript.* 2022;5(1):56–62.