

Pola Penggunaan Antihipertensi pada Pasien *Diabetes Mellitus* Tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RS Bhayangkara Surabaya

Yana Pramadani*^(a), Didik Hasmono^(b,c), Elisabeth Kasih^(a), Ruddy Hartono^(b)

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia

^(b)RS Bhayangkara Surabaya, Indonesia

^(c)Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Penatalaksanaan *diabetes mellitus* secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes, yaitu menghilangkan keluhan *diabetes mellitus*, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut, untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan upaya salah satunya pengendalian tekanan darah dengan menerima terapi antihipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji pola penggunaan obat antihipertensi terkait jenis, dosis, dan frekuensi pemberian untuk menurunkan tekanan darah pada pasien *diabetes mellitus* tipe 2 di poli penyakit dalam RS Bhayangkara Surabaya. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dikarenakan peneliti tidak memberikan perlakuan langsung terhadap sampel (pasien). Rancangan penelitian secara deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif pada periode 1 Agustus 2015 sampai 15 September 2015. Hasil penelitian menunjukkan terapi antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* terdiri dari tunggal sejumlah 80 pasien (48%) dan kombinasi 86 pasien (52%). Antihipertensi yang sering digunakan yaitu valsartan (1x80 mg) per oral pada 16 pasien (20%) dan kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu valsartan (1x80 mg) + amlodipin (1x10 mg) per oral.

Kata kunci: *Diabetes mellitus* tipe 2, antihipertensi

Antihypertensive Drug Use Pattern of Patients with Type 2 *Diabetes Mellitus* in The Internal Medicine Polyclinic of Bhayangkara Hospital Surabaya

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by symptoms of hyperglycemia. This disease can be caused due to abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. Management of diabetes mellitus in general is to improve the quality of life of people with diabetes, namely to eliminate complaints of diabetes mellitus, improve quality of life, and reduce the risk of acute complications; to achieve this goal their blood pressure must be controlled using antihypertensive therapy. The purpose of this study was to examine the pattern of antihypertensive drug use related to the type, dose, and frequency of administration in reducing blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus in the internal medicine clinic of Bhayangkara Hospital Surabaya. The method of this study was observational because researchers did not provide treatment directly to patients. Data were collected retrospectively between August 1 and September 15, 2015. The results showed 80 patients (48%) used single therapy and 86 patients (52%) used combination therapy. The antihypertensive drug that is often used as a single therapy is valsartan (1x80 mg) given orally in 16 patients (20%) and as a combination is valsartan (1x80 mg) + amlodipine (1x10 mg).

Keywords : Type 2 *diabetes mellitus*, antihypertensive

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: ypbabydoll1@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes *mellitus* merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2015). Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi DM di daerah urban untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%.

Komplikasi diabetes digolongkan menjadi komplikasi mendadak (akut) dan komplikasi menahun kronis. Kelainan yang mendasari komplikasi kronis, yaitu komplikasi makrovaskular, mikrovaskular diabetik, dan neuropati. Beberapa studi selanjutnya menunjukkan bahwa diabetes *mellitus* berpengaruh pada ketidakterkendalian tekanan darah pada pasien hipertensi, meningkatkan komplikasi kardiovaskular dan serebrovaskular. Target tekanan darah untuk pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diabetes *mellitus* adalah $< 140/90$ mmHg (Paul *et al.*, 2014). Tekanan darah terkontrol sesuai target terapi dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (penyakit jantung dan stroke) pada penyandang diabetes sebesar 33-50% dan risiko komplikasi mikrovaskuler sebesar 33%. Obat antihipertensi yang direkomendasikan oleh JNC 8 adalah pada pasien usia 18 tahun atau lebih dengan diabetes, inisiasi terapi dimulai untuk menurunkan tekanan darah sistolik kurang dari 140 mmHg dan diastolik kurang dari 90 mmHg. Pada populasi umum non kulit hitam (negro), termasuk pasien dengan diabetes, terapi antihipertensi inisial sebaiknya menyertakan diuretik thiazid, CCB, ACE-I, ARB. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji pola penggunaan antihipertensi terkait jenis, dosis, dan frekuensi pemberian untuk menurunkan tekanan darah pada pasien diabetes *mellitus* tipe 2 di poli penyakit dalam RS Bhayangkara Surabaya.

METODE PENELITIAN

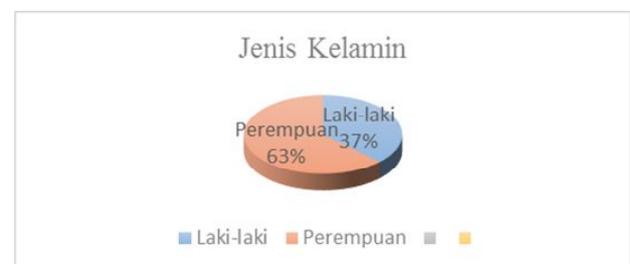
Penelitian ini merupakan penelitian observasional karena peneliti tidak memberikan perlakuan langsung terhadap sampel (pasien). Rancangan penelitian secara deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Penelitian deskriptif ini dimaksudkan untuk mendiskripsikan pola penggunaan antihipertensi pada pasien diabetes *mellitus* tipe 2 periode 1 Agustus 2017 sampai 15 September 2017.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian ini didapatkan data distribusi jenis kelamin 166 pasien diabetes *mellitus* tipe 2 yang menerima terapi antihipertensi (Gambar 1) menunjukkan adanya perbedaan jumlah jenis kelamin laki – laki dan perempuan di mana pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki yaitu 104 pasien perempuan (63%) dan 62 pasien laki-

laki (37%). Hal ini sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 dan penelitian yang dilakukan Jelantik dan Haryati (2014) menunjukkan bahwa penyakit DM sebagian besar dapat dijumpai pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini dapat disebabkan karena pada perempuan memiliki LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau kolesterol jahat tingkat trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, dan juga terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian suatu penyakit, dan hal tersebut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit diabetes melitus. Jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata berkisar antara 15-20 % dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20-25 %. Jadi peningkatan kadar lipid (lemak darah) pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, sehingga faktor risiko terjadinya diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 2-3 kali, (Jelantik dan Haryati, 2014).

Dari segi usia, diperoleh usia terbanyak yang menderita diabetes *mellitus* tipe 2 ialah kelompok usia 45 sampai 64 tahun sebesar 81 orang (49%), diikuti oleh kelompok usia ≥ 65 tahun sebesar 76 orang (46%), dan kelompok usia 25-44 tahun sebesar 9 orang (5%). Pasien diabetes *mellitus* dengan penyerta hipertensi paling banyak ditemukan pada umur 45-64 tahun, jumlah penderita diabetes *mellitus* dengan penyerta hipertensi berkurang sebanding dengan pertambahan usia. Umur merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam pengaruhnya terhadap prevalensi diabetes *mellitus* (Rochmah, 2006). Peningkatan risiko diabetes *mellitus* seiring dengan bertambahnya usia khususnya pada usia lebih dari 40 tahun disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Proses penuaan menyebabkan sel beta pankreas mengalami penurunan dalam memproduksi insulin (Trisnawati dan Setyorogo, 2013). Distribusi usia pasien diabetes *mellitus* yang menerima terapi antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 1.



Gambar 1. Distribusi jenis kelamin pasien diabetes *mellitus* yang menerima terapi antihipertensi.

Dari hasil penelitian terlihat bahwa sebanyak 80 (48%) pasien menerima terapi

tunggal dan 86 (52%) pasien menerima terapi kombinasi (Tabel 2). Pada pengelolaan farmakologik hipertensi ringan, tekanan darah pada banyak pasien dapat dinormalkan dengan obat tunggal. Namun, sebagian besar pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi (Oates and Brown, 2014). Sebagian besar penderita diabetes dengan hipertensi memerlukan terapi kombinasi untuk mencapai tujuan terapi yaitu tekanan darah yang optimal (Amos, Mc Carty and Zimmet, 1997; Zimmet, 1995).

Tabel 1. Distribusi usia pasien *diabetes mellitus* yang menerima terapi antihipertensi

No.	Klasifikasi umur	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	15 – 24 tahun	0	0 %
2.	25 – 44 tahun	9	5%
3.	45 – 64 tahun	81	49%
4.	≥ 65 tahun	76	46%
Total		166	100 %

Tabel 2. Pola penggunaan terapi antihipertensi

No.	Terapi	Jumlah pasien	Presentase
1.	Antihipertensi tunggal	80	48%
2.	Kombinasi antihipertensi	86	52%
Total		166	100%

Pada kelompok terapi tunggal (Tabel 3), golongan antihipertensi terbanyak yang digunakan ialah golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) (49%), hal ini sesuai dengan *American Diabetes Association* (ADA) 2014 yang menyebutkan bahwa obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes *mellitus* tipe 2 yang direkomendasikan adalah antihipertensi penghambat renin angiotensin yaitu golongan ARB (ADA, 2014). ARB menjadi pilihan pertama pada pasien diabetes *mellitus* dengan hipertensi karena secara farmakologi kedua *agent* ini merupakan *renoprotective agent* yang bekerja dengan menurunkan kadar albumin dalam urin serta meningkatkan nilai GFR. Efek perlindungan ARB terhadap ginjal yaitu dengan vasodilatasi arteriol efferen sehingga dapat menurunkan tekanan intraglomerular yang memicu rusaknya glomerulus karena proses hiperfiltrasi dalam ginjal (Jackson, 2006). Jenis antihipertensi tunggal yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 4.

Antihipertensi kombinasi untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 di poli penyakit dalam RS Bhayangkara Surabaya yang banyak digunakan adalah kombinasi dari golongan ARB-CCB yaitu dengan presentase 37% dan jenis obat yang digunakan adalah valsartan-amlodipin sebanyak 17 pasien. Kombinasi kedua golongan obat tersebut baik digunakan untuk pasien diabetes

mellitus dengan penyakit penyerta hipertensi karena ARB dan CCB termasuk obat pilihan pertama yang dianjurkan. Kedua obat tersebut dapat memberikan efek sinergis dengan menargetkan dua jalur efektor utama melalui mekanisme berbeda untuk menurunkan tekanan darah. Efek samping, seperti edema perifer karena pemberian CCB tunggal secara signifikan menurun jika dikombinasikan dengan ARB (Schultz, 2009).

Terapi kombinasi lain yang banyak digunakan adalah CCB-ARB-*beta blocker*. Penggunaan *beta blocker* pada penderita hipertensi dengan diabetes mellitus tipe 2 sangat menguntungkan. Pada banyak kasus di RS Bhayangkara Surabaya, penggunaan *beta blocker* dan diuretik tidak digunakan sebagai monoterapi hipertensi, tetapi digunakan bersama dengan antihipertensi yang lain. Beberapa *beta blocker* mungkin lebih disukai sebagai obat antihipertensi tambahan untuk pasien diabetes karena efek glikemik dan metaboliknya.

Hal ini sesuai dengan JNC 8 bahwa penggunaan *beta blocker* akan lebih baik digunakan untuk kombinasi, sedangkan sebagai monoterapi hipertensi kurang efektif, sedangkan menurut pedoman dari (ADA, 2014) menggabungkan diuretik pada pemberian terapi ARB akan sangat baik karena memberikan efektifitas yang lebih daripada pemberian diuretik sebagai monoterapi, serta dapat mengurangi berbagai efek samping terkait dengan penggunaan diuretik sebagai monoterapi. Obat golongan ARB dapat diberikan sebagai monoterapi atau kombinasi terapi untuk mencapai target penurunan sekresi albuminuria serta tekanan darah yang diinginkan. Misalnya, kombinasi antara ARB dengan diuretik dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan perkembangan pada penyakit ginjal (Datta and Udupa, 2010).

Kombinasi yang tidak tepat pada penggunaan antihipertensi ini adalah kombinasi antara ARB-diuretik. Kombinasi ARB-diuretik yang digunakan antara lain valsartan-furosemid. Valsartan dan furosemid tidak boleh dikombinasikan karena dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah pada pasien diabetes *mellitus*. Kombinasi dikatakan tidak tepat karena kombinasi berasal dari golongan obat yang sama (Saseen dan Carter, 2005).

Tabel 3. Pola penggunaan terapi antihipertensi tunggal

Golongan obat	Jumlah pasien	Presentase
ARB	39	49%
CCB	29	36%
Beta Bloker	8	10%
Diuretik	3	4%
ACE Inhibitor	1	1%
Total	80	100%

Tabel 4. Jenis antihipertensi tunggal yang digunakan.

Jenis obat	Dosis	Frekuensi	Jumlah pasien	Presentase
Valsartan	80 mg	1x1	16	20%
	160 mg	1x1	5	6%
Amlodipin	5 mg	1x1	15	19%
	10 mg	1x1	3	4%
Candesartan	8 mg	1x1	3	4%
	16 mg	1x1	10	13%
Nifedipin	30 mg	1x1	12	15%
Bisoprolol	2,5 mg	1x1	4	5%
	5 mg	1x1	4	5%
Irbesartan	300 mg	1x1	4	5%
Furosemide	10 mg	1x1	3	4%
Diltiazem	100 mg	1x1	2	3%
Lisinopril	10 mg	1x1	1	1%

Tabel 5. Pola penggunaan terapi kombinasi antihipertensi

Jenis obat	Jumlah	Presentase
CCB + ARB	32	37%
CCB + ARB + BB	19	22%
CCB + BB	18	21%
ARB + BB	8	9%
ARB + BB + Diuretik	3	3%
ARB + Diuretik	2	2%
ARB + BB + CCB + Diuretik	2	2%
CCB + ARB + Diuretik	1	1%
CCB + BB + Diuretik	1	1%
Total	86	100%

Interaksi obat golongan ARB dengan furosemide juga dapat meningkatkan efek

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association. 2014, 'Standards of Medical Care in Diabetes 2014', *Diabetes Journal Care*, 37(1): 14-80, diakses 14 Maret 2017, <http://care.diabetesjournals.org>.

Amos, A. F., McCarty, D. J. dan Zimmet, P. 1997, The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010, *Diab. Med.* 14(5), 81-85.
Datta, S. and Udupa, A.L. 2010, Antihypertensive Drug Use in Patients Having Comorbid Diabetes: Cross Sectional Prescription Pattern Study in a Tertiary Care Hospital, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 3(4): 44.

Galle, J., Schwedhelm, P., Pinnetti, S., Boger, R.H. dan Wanner, C. 2008, Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: Telmisartan vs Valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy, 23(10): 3174-3183, diakses 4 November 2017, <http://ndt.oxfordjournals.org>.

Jackson, E.K. 2006, 'Renin and Angiotensin, dalam Brunton, L.L., Lazo, J.S., dan Parker, K.L., *Dasar Farmakologi Terapi*, dalam Goodman dan Gilman, 11th ed, McGraw-Hill Companies, United State of America, pp 801-814.

Jelantik, I.G.M.G dan Haryati E, 2014, Hubungan Faktor Resiko Umur, jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi

hipotensi dari ARB melalui mekanisme kerja depleksi volume. Kadar kalium dalam darah tidak berpengaruh terhadap kombinasi ARB dengan furosemide. Namun, pemantauan kadar kalium dalam darah perlu dilakukan secara rutin terutama pada pasien gagal ginjal, jantung, atau pada pasien usia lanjut (Stockley, 2008).

Kemungkinan adanya ketidaktepatan pemberian dosis juga ditemukan pada pasien yang mendapat terapi valsartan. Pemberian dosis pada optimal untuk efek renoprotektive dari valsartan yaitu 160 mg/hari (Galle, 2008). Pemberian dosis pada pasien diabetes mellitus tidak sesuai dengan dosis optimal yang direkomendasikan (*underdose*) sehingga tidak dapat mengoptimalkan efek renoprotektive dari obat-obat tersebut. Valsartan paling banyak diberikan pada dosis 80 mg/hari. Tidak adanya penyesuaian dosis ini diduga untuk menghindari efek hipotensi pada pasien jika dosis dinaikkan 2 kali lipat. Selanjutnya perlu dilakukan dosis yang bertahap sesuai dengan kondisi pasien.

KESIMPULAN

Pola terapi antihipertensi pada pasien pasien diabetes mellitus terdiri dari pemberian obat antihipertensi tunggal sejumlah 80 pasien (48%) dan kombinasi 86 pasien (52%) dengan antihipertensi yang sering digunakan yaitu valsartan (1x80 mg) per oral pada 16 pasien (20%) dan kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu valsartan (1x80 mg) + amlodipin (1x10 mg). Pola penggunaan ARB pada pasien *diabetes mellitus* yang berfungsi sebagai *renoprotective agent* dan CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin.

dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram, *Media Bina Ilmiah*. 8:1.

Paul, A., James, M.D., Suzanne, Oparil, M.D., Barry, L., Carter, Pharm D., William, C., Cushman, M.D., Cheryl, Dennison-Himmelfarb, R.N, ANP, Joel, Handler, M.D., Daniel, T., Lackland, Michael, L., LeFevre, M.D., Thomas, D., MacKenzie, M.D., Olugbenga, O., Sidney, C., Smith, Jr., Laura, P., Svetkey, Sandra, J. T., Raymond, R., Townsend, J.T, Wright Jr., Andrew, S. dan Narva. 2014, American Medical Association, *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*, 90(7): 503-504.

PERKENI. 2015, *Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Jakarta.

Rochmah W. 2006, 'Diabetes Mellitus pada Lanjut Usia', dalam *Farmasi Klinis*, PT.Elex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta, pp 203-215 .

Saseen, J. J. dan Carter, B.L. 2005. '*Applied Therapeutics The Clinical Use Of Drugs*.'. 9th ed, Lippincott Williams and Wilkins, The United States of America, pp 25-35.

Schultz, M. 2009, Combination Therapy for Hypertension. *SA Pharmaceutical Journal*, 359(23): 115.

Stockley, I.H., 2008, *Stockley's Drug Interaction*, Eighth Edition, 21, 144, 698,700, 904, 920, 936, Pharmaceutical Press, London.

Trisnawati, S.K. dan Setyorogo, S. 2013, Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5 (1): 6–11.

Oates, J.A. dan Brown. 2014, 'Senyawa-senyawa antihipertensi dan terapi obat hipertensi', dalam Goodman dan Gilman, Hardman, J.G., Lee, E.L., *Dasar Faramakologi Terapi*, 8th ed., McGraw-Hill Companies, Jakarta, pp 845-871.

Zimmet, P. Z. 1995, The pathogenesis and prevention of diabetes in adults: Genes, autoimmunity, and demography, *Diabetes Care*. 18: 1050-1060.