

Hubungan Faktor Risiko Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi Terhadap Drug Related Problems (DRPs) di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro

The Relationship of Risk Factors for Diabetes Mellitus Patients with Hypertension to the Incidence of Drug Related Problems (DRPs) at Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Hospital Bojonegoro

Rizqi Irma Hardyanti^(a), Primanitha Ria Utami^(b,*), Irma Susanti^(c)

^(a,b,c)Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan

Article info:

Received Date : 02/08/2023

Revised Date : 05/03/2024

Accepted Date : 15/05/2024

Keywords:

Diabetes Melitus

Hypertension

Risk Factors

DRPs

Corresponding Authors*:

Primanitha Ria Utami

Fakultas Kesehatan Universitas

Muhammadiyah Lamongan, Jl. Raya

Plalangan, Plosowahyu KM 02, Lamongan,

Indonesia

Telp. 085730418999

e-mail: prima.nitha@yahoo.co.id

Abstrak

Prevalensi diabetes melitus meningkat setiap tahun dan merupakan suatu kelompok metabolisme terjadi karena kelainan sekresi insulin, aktivitas insulin atau keduanya. Diabetes melitus dengan hipertensi menyebabkan *Drug Related Problems* (DRPs). Faktor risiko untuk *Drug Related Problems* adalah usia, jenis kelamin, polifarmasi, jumlah diagnosa dan penyakit penyerta. Diabetes melitus dengan hipertensi menambah keberagaman obat (polifarmasi) menyebabkan *Drug Related Problems*. Tujuan dari penelitian ini untuk memastikan faktor risiko diabetes melitus dengan hipertensi, macam-macam *Drug Related Problems*, dan hubungan faktor risiko pasien diabetes melitus dengan hipertensi terhadap kejadian *Drug Related Problems*. Jenis penelitian yang digunakan deskriptif non-eksperimental dengan desain penelitian *cross-sectional*. Sampel pada penelitian 88 pasien. Sampel dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*, pengumpulan data dari rekam medis pasien dan pengolahan data uji statistik *Chi-Square*. Dari 88 pasien didapatkan hasil faktor risiko yang menimbulkan penyakit diabetes melitus dengan hipertensi adalah jenis kelamin, usia, indeks masa tubuh, penyakit penyerta, dan polifarmasi. Uji statistik *Chi-Square* untuk melihat hubungan faktor risiko diabetes melitus dengan hipertensi terhadap kejadian DRP, didapatkan nilai $p=0,019$; $p=0,000$; serta $p=0,033$. Berdasarkan nilai p tersebut dapat disimpulkan terdapat hubungan antara faktor risiko indeks usia dengan interaksi obat, polifarmasi dengan interaksi obat, dan polifarmasi dengan obat tidak tepat. Polifarmasi menyebabkan interaksi obat yang merugikan, mempengaruhi keadaan klinis, dan meningkatkan toksisitas pengobatan.

Abstract

The prevalence of diabetes mellitus is increasing every year and is a metabolic group that occurs due to abnormalities in insulin secretion, insulin activity or both. Diabetes mellitus with hypertension causes Drug Related Problems (DRPs). Risk factors for Drug Related Problems are age, sex, polypharmacy, number of diagnoses and co-morbidities. Diabetes mellitus with hypertension increases the diversity of drugs (polypharmacy) causing Drug Related Problems. The purpose of this study was to determine the risk factors for diabetes mellitus with hypertension, various Drug Related Problems, and the relationship between risk factors for diabetes mellitus patients with hypertension to the occurrence of Drug Related Problems. The type of research used was descriptive non-experimental with a cross-sectional research design.

The population in the study was 112 patients. The sample was selected using a purposive sampling technique, collecting data from patient medical records and processing the Chi-Square statistical test data. Of the 88 patients, the results of the risk factors that lead to diabetes mellitus with hypertension were gender, age, body mass index, comorbidities, and polypharmacy. The Chi-Square statistical test to see the relationship between risk factors for diabetes mellitus and hypertension on the incidence of DRP, obtained $p = 0.019$; $p=0.000$; and $p=0.033$. Based on the p value, it can be concluded that there is a relationship between risk factors for age index and drug interactions, polypharmacy with drug interactions, and polypharmacy with inappropriate drugs. Polypharmacy causes adverse drug interactions, affects clinical circumstances, and increases drug toxicity.

PENDAHULUAN

Gangguan metabolisme yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM) ditandai dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Soelistijo, 2021). GDS (dosis glukosa darah) ≤ 200 mg/dl dan GDP (glukosa darah puasa) ≤ 126 mg/dl adalah batas yang biasa untuk kadar glukosa darah. Efek samping awal yang paling diketahui dari diabetes melitus adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan letargi yang disertai dengan hiperglikemia (Wells *et al.*, 2015).

Diperkirakan jumlah kasus diabetes melitus di Indonesia akan meningkat dari 10,7 juta pada tahun 2019 menjadi 13,7 juta pada tahun 2030, menurut *International Diabetes Federation* (International Diabetes Federation, 2021). Meningkatnya jumlah penderita diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh obesitas, pola makan yang buruk dan perubahan gaya hidup yang tidak terkontrol. Menurut penelitian Furdianty, Luhurnintyas dan Yulianti (2017), Indonesia memiliki jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak keempat di dunia. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi diabetes melitus menurut temuan dokter pada penduduk berusia ≥ 15 tahun di wilayah Jawa Timur adalah 2,6% atau 113.045 kasus diabetes melitus (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, 2018).

Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI (2018), penanggulangan diabetes melitus harus dimungkinkan dengan mengetahui faktor risiko. Adapun faktor yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah meliputi usia, obesitas, aktivitas fisik, genetik, kepatuhan minum obat dan jenis kelamin (Amir, Wungow dan Pangemanan, 2015). Hiperglikemia pada diabetes melitus dapat meningkatkan angiotensin II sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipertensi (Maimanah, Andarini dan Kusumaningtyas, 2020).

Faktor risiko diabetes melitus dengan hipertensi salah satunya yaitu polifarmasi. Polifarmasi adalah penggunaan banyak obat pada

waktu bersamaan atau penggunaan terlalu banyak jenis obat. Peningkatan risiko diabetes terjadi pada usia >40 tahun karena berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan intoleransi glukosa, maka akan rentan terserang penyakit komplikasi, sehingga pemberian obat yang tidak terkontrol dapat menimbulkan polifarmasi (Azizah dan Hudayanah, 2016). Selain itu, penyakit komplikasi yang terjadi pada diabetes melitus menambah keberagaman obat (polifarmasi) sehingga berpotensi menimbulkan *Drug Related Problems* (DRPs) (Kardela *et al.*, 2022).

DRP merupakan kejadian yang tidak diharapkan atau diperkirakan karena pengobatan obat sehingga berpotensi menghambat hasil penyembuhan yang ideal. Terjadinya DRP dapat mencegah atau menunda pasien untuk mencapai terapi yang diinginkan (Tuloli, Pakaya, dan Pratiwi, 2021). Menurut PCNE (2020) klasifikasi DRP berupa indikasi tanpa terapi, terapi tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, ADR (*Adverse Drug Reaction*), kepatuhan, interaksi obat, pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat, dan durasi terapi. Pemilihan obat tidak tepat merupakan salah satu DRP yang mengakibatkan interaksi obat, efek samping lebih banyak, dosis terlalu tinggi mengakibatkan overdosis, dan pemberian dosis terlalu rendah mengakibatkan tidak tercapainya hasil terapi yang diinginkan, sehingga menimbulkan tambahan masalah baru bagi pasien (Rokiban, Dwiauliamdini dan Sitijuwariyah, 2021). Menurut penelitian Lira *et al.* (2017), kesalahan pada pemilihan obat terjadi jika pasien mendapatkan terapi tidak tepat antara lain produk obat tidak efektif untuk indikasi pengobatan dan obat bukan merupakan obat pilihan utama untuk pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 16 pasien yang mendapat terapi obat tidak efektif. Pasien diberikan obat antidiabetik Gliquidon dengan kadar GDP (Glukosa Darah Puasa) pasien sekitar 316 mg/dL, di mana hasil ini masih jauh dari standar pelaksanaan terapi diabetes melitus yaitu kadar GDP ≤ 1226 mg/dL. Seharusnya pasien diberikan terapi obat

kombinasi saat penggunaan diabetes melitus tunggal belum mencapai target glikemik yang diinginkan. Menurut penelitian Ayele *et al.* (2018) terdapat 364 DRP yang diidentifikasi, di antaranya 179 pasien tidak dalam pengobatan obat yang optimal. DRP kedua yang paling sering diamati dalam penelitian ini adalah gejala dan indikasi tanpa terapi. Bukti menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi memerlukan terapi pengobatan yang agresif untuk menghentikan dan mencegah morbiditas, mortalitas, dan rawat inap yang tidak perlu. Namun pada penelitian ini 28 pasien hipertensi stadium I dan satu pasien hipertensi stadium II tidak mendapatkan terapi antihipertensi. Dalam penelitian ini juga terdapat 39 pasien yang mengalami DRP terapi tanpa indikasi untuk kondisi klinis yang ada di mana terapi tunggal sudah cukup untuk mengatasi kondisi klinis tersebut.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan melihat faktor risiko pasien diabetes melitus dengan hipertensi, kejadian DRP dan hubungan faktor risiko penyakit diabetes melitus dengan hipertensi terhadap kejadian *drug related problems* (DRPs) di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Kota Bojonegoro.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* (potong lintang), yaitu pengumpulan data variabel menggunakan lembar observasi berupa catatan rekam medis pasien diabetes melitus dengan hipertensi di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro periode bulan Agustus tahun 2021 – Desember tahun 2022, untuk mendapatkan gambaran kejadian DRP pada pasien dengan metode retrospektif, dengan rancangan analisis deskriptif non eksperimental dan menggunakan uji statistik *Chi-Square*. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu faktor risiko penyakit diabetes melitus dengan hipertensi. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu kejadian *Drug Related Problems* (DRPs). Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien rawat inap yang didiagnosis diabetes melitus yang disertai penyakit hipertensi periode Agustus 2021-Desember 2022 meliputi pasien yang berusia 17 tahun ke atas dan pasien rawat inap yang didiagnosis diabetes melitus disertai dengan hipertensi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah rekam medis yang tidak lengkap, hilang, dan tidak jelas, pasien yang *drop out* atau meninggal, dan pasien kanker pasca operasi. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 88 pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada Tabel 1 diperoleh hasil yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 88 pasien. Tabel 1

menunjukkan bahwa sebagian besar penderita diabetes melitus dengan hipertensi adalah wanita (62,5%). Pemeriksaan ini sesuai dengan penelitian Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 yang menunjukkan prevalensi diabetes melitus lebih tinggi pada perempuan (1,78%) dibandingkan laki-laki (1,21%) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, 2018). Perempuan lebih berisiko mengidap diabetes melitus karena secara fisik memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar dan mengalami *Premenstrual syndrome* yaitu gejala-gejala yang dialami wanita sebelum memasuki masa menstruasi seperti perubahan hormon (Lee *et al.*, 2021). Pada saat perempuan mengalami menopause dikaitkan dengan terganggunya metabolisme glukosa pada perempuan. Berkurangnya hormon estrogen saat menopause mempengaruhi perubahan sekresi insulin oleh beta pankreas sehingga mengakibatkan menurunnya sensitivitas insulin terhadap organ dalam tubuh (Ciarambino *et al.*, 2022).

Pada penelitian ini sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 56-65 tahun (38,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian Putri, Nugroho dan Adi (2022), khususnya kelompok usia tua (56-60 tahun) (28,4%). Lansia adalah golongan yang sangat rentan terhadap penyakit diabetes melitus. Usia sangat berkaitan dengan kenaikan kadar gula darah, karena adanya perubahan anatomi, fisiologi, dan biokimia tubuh sebagai akibat dari proses penuaan sehingga mengakibatkan meningkatnya resistensi insulin (Zhu *et al.*, 2021).

Secara keseluruhan indeks masa tubuh pasien pada rentang 18,5-22,9 (normal) (46,6%). Selaras dengan penelitian Komariah dan Rahayu (2020), mayoritas pasien memiliki indeks masa tubuh berkisar antara (18,50-24,99) sebesar (41,8%). Namun penelitian ini tidak selaras yang dilakukan oleh Anri (2022), mayoritas pasien memiliki indeks masa tubuh gemuk (60,0%). Mayoritas pasien memiliki indeks massa tubuh yang normal. Hal ini terjadi karena ketika diabetes melitus pertama kali muncul berat badan akan meningkat, tetapi seiring berjalannya waktu otot tidak mendapatkan cukup glukosa untuk tumbuh dan menghasilkan energi serta diperburuk dengan komplikasi yang muncul dan tubuh selalu berupaya mengatur gula darah agar tidak melebihi 180 mg/dL (gula yang tinggi akan dibuang melalui ginjal bersama urin). Gula memiliki nilai osmolaritas tinggi yang membuat air ikut keluar bersama dengan urin, sehingga menyebabkan penurunan berat badan (Irawan *et al.*, 2022).

Faktor risiko komorbid terbesar adalah hipertensi (6,31%), *stroke* (31,05%), dislipidemia (10,52%). Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Muthoharoh *et al.* (2020), yaitu komorbid pada diabetes melitus terbesar adalah hipertensi (80%), *stroke* (10%), dan

kolesterol (10%). Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit diabetes (ADA, 2020). Hipertensi pada penderita diabetes melitus adalah komplikasi makroangiopati terjadi karena pengerasan atau inelastisitas pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi. Hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (Rasdianah dan Gani, 2021). Diabetes dan hipertensi memiliki beberapa mekanisme pato-

fisiologis dengan cara yang sama yaitu aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron yang tidak memadai, stress oksidatif akibat produksi berlebihan spesies oksigen reaktif, peradangan, gangguan vasodilatasi yang dimediasi insulin, peningkatan aktivasi sistem saraf simpatis, disfungsi respon sistem imun adaptif dan bawaan penanganan natrium ginjal yang tidak normal (Saibi, Romadhon dan Nasir, 2020).

Tabel 1. Faktor Risiko Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi

Faktor Risiko	Jumlah Pasien	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	33	37,5
Perempuan	53	62,5
Total	88	100
Usia (Tahun)		
36-45	4	4,5
46-55	29	33,0
56-65	34	38,6
>65	21	23,9
Total	88	100
Indeks Masa Tubuh (IMT)		
18,5 (<i>Underweight</i>)	2	2,2
18,5-22,9 (Normal)	41	46,6
23-24,9 (<i>Overweight</i>)	32	36,4
25-29,9 (<i>Obesitas I</i>)	13	14,8
Total	88	100
Penyakit Penyerta		
Hipertensi	88	46,31
Stroke	59	31,05
Dislipidemia	20	10,52
<i>Chronic Kidney Diseases (CKD)</i>	4	2,10
<i>Dyspepsia</i>	3	1,58
Anemia	3	1,58
<i>Intracerebral Hematom (ICH)</i>	3	1,58
<i>Intraventricular Hemorrhage (IVH)</i>	3	1,58
<i>Congestive Heart Failure (CHF)</i>	2	1,05
Pneumonia	1	0,53
<i>Atrial Fibrilasi (AF)</i>	1	0,53
Osteoarthritis	1	0,53
Jantung Koroner (PJK)	1	0,53
Infeksi Saluran Kemih	1	0,53
Total	88	100
Polifarmasi		
Obat <5	0	0
Obat >5	88	100
Total	88	100

Secara keseluruhan, pasien dalam penelitian ini menerima >5 obat (100%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Marsela dan Wardaya (2022), yaitu pasien menerima obat >5 (61,11%). Polifarmasi pada geriatri meningkatkan risiko negatif seperti biaya yang lebih tinggi, efek samping, interaksi obat, ketidakpatuhan pengobatan, penurunan status fungsional, dan

sindrom geriatri (Fauziah, Mulyana dan Martini, 2020). Pasien dengan resep polifarmasi dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat yang merugikan terapi pasien. Interaksi obat juga dapat mempengaruhi keadaan klinis pasien dan dapat meningkatkan toksisitas pada pengobatan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi (Rahmawaty dan Hidayah, 2020).

Tabel 2. Profil Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi

Golongan Antidiabetik	Nama Obat	Jumlah Pasien	%
Tunggal			
Biguanida	Metformin 500 mg	14	29,17
Sulfonilurea	Glibenclamide 5 mg	4	8,33
	Gliclazide 80 mg	1	2,08
	Glimepiride 1 mg	2	4,17
	Glimepiride 2 mg	6	12,50
	Glimepiride 3 mg	3	6,25
	Glimepiride 4 mg	3	6,25
	Gliquidone 30 mg	5	10,42
<i>Short Acting Insulin</i>	Insulin Actrapid 100 IU/mL	10	20,83
Total		48	100
Kombinasi			
Biguanida + Sulfonilurea	Metformin + Gliclazide 80 mg	5	12,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 1 mg	5	12,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 2 mg	3	7,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 3 mg	6	15,00
	Metformin 500 mg + Glimepiride 4 mg	5	12,50
Sulfonilurea + <i>Short Acting Insulin</i>	Glibenclamide 5 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
	Glimepiride 2 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	4	10,00
	Glimepiride 2 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
Biguanida + Sulfonilurea + <i>Short Acting Insulin</i>	Glimepiride 3 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	2	5,00
	Glimepiride 4 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
Biguanida + Sulfonilurea + <i>Human Premixed Insulin</i>	Glimepiride 3 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	3	7,50
	Metformin 500 mg + Gliclazide 80 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 1 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 3 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
Biguanida + Sulfonilurea + Penghambat α Glukosidase	Metformin 500 mg + Glimepiride 4 mg + Insulin Actrapid 100 IU/mL	1	2,50
	Metformin 500 mg + Glimepiride 3 mg + Insulin Novomix 100 IU/mL		
	Metformin 500 mg + Glimepiride 4 mg + Acarbose 50 mg		
Total		40	100
		88	

*1 pasien >1 terapi obat antidiabetik

Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa mayoritas pasien mendapatkan terapi tunggal golongan Biguanida (Metformin 500 mg) (29,17%). Penelitian ini selaras dengan penelitian Annisa, Pupitasari dan Aini (2021), bahwa obat antidiabetik tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan Biguanida (33,85%) yaitu Metformin. Metformin diberikan pada saat kadar HbA1c <7,5%. Metformin dianjurkan sebagai pilihan pertama karena efektivitasnya relatif baik, efek samping hipoglikemiknya rendah, netral terhadap peningkatan berat badan, memperbaiki luaran kardiovaskular, harganya murah (PERKENI, 2021). Metformin meningkatkan sensitivitas insulin jaringan hati dan perifer (otot), sehingga meningkatkan penyerapan glukosa.

Metformin mampu menurunkan kadar HbA1C sekitar 1,5%-2% (Dipiro *et al.*, 2017).

Pada penggunaan antidiabetik kombinasi, yang paling banyak digunakan adalah golongan Biguanida (Metformin 500 mg) dengan golongan Sulfonilurea (Glimepiride 3 mg) sebesar (15,00%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ratnasari, Kurnianta dan Yuliawati (2022) yaitu pemberian kombinasi Metformin dan Glimepiride paling banyak digunakan (33,84%). Menurut algoritma terapi diabetes melitus tipe 2 pada pedoman terapi *American Diabetes Association 2020* dijelaskan bahwa penggunaan terapi lanjutan yaitu kombinasi adalah golongan Biguanida dengan Sulfonilurea. Kombinasi keduanya bekerja saling sinergis yaitu Biguanida mampu menurunkan

produksi glukosa dalam hati dan meningkatkan glukosa di jaringan perifer serta dapat menurunkan berat badan, sedangkan Sulfonilurea dapat meningkatkan sekresi insulin. Selain itu kombinasi

keduanya mempunyai paruh waktu di atas 4 jam yang terbilang cukup lama. Semakin lama paruh waktu ($t_{1/2}$), semakin lama obat dieliminasi dari tubuh (Bintang, 2021).

Tabel 3. Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi

Golongan Antihipertensi	Nama Obat	Jumlah Pasien	%
Tunggal			
ACEI	Captopril 25 mg	1	1,72
	Lisinopril 10 mg	1	1,72
ARB	Candesartan 8 mg	13	22,41
	Candesartan 16 mg	8	13,80
Beta Blocker	Bisoprolol 5 mg	1	1,72
CCB	Amlodipin 5 mg	15	25,86
	Amlodipin 10 mg	15	25,86
Diuretik	Furosemid 40 mg	4	6,91
Total		58	100
Kombinasi			
ACEI + ARB	Captopril 25 mg + Candesartan 8 mg	1	3,33
Antagonis Calcium + ARB	Diltiazem 25 mg + Candesartan 8 mg	1	3,33
	Nifedipin 30 mg + Candesartan 16 mg	1	3,33
	Candesartan 8 mg +	1	3,33
ARB +			
Beta Blocker + ARB	Bisoprolol 2,5 mg + Candesartan 4 mg	1	3,33
	Bisoprolol 5 mg + Candesartan 16 mg	1	3,33
Betabloker + CCB	Bisoprolol 5 mg + Amlodipin 5 mg	1	3,33
CCB + ARB	Amlodipin 5 mg + Candesartan 8 mg	1	3,33
	Amlodipin 5 mg + Candesartan 16 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 8 mg	4	13,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 16 mg	2	6,67
CCB + Diuretik	Amlodipin 5 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin 5 mg + Candesartan 8 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 8 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 8 mg + Clonidine 0,15 mg	1	3,33
CCB + ARB + Agonis Alfa Sentral	Amlodipin 10 mg + Candesartan 8 mg + Clonidine 0,15 mg	1	3,33
CCB + ARB + Beta Blocker	Amlodipin 10 mg + Candesartan 8 mg + Bisoprolol 5 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 16 mg + Bisoprolol 2,5 mg	1	3,33
	Candesartan 8 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
ARB + Diuretik	Candesartan 8 mg + Inj. Furosemid 20 mg/2 mL + Digoxin 0,125 mg	1	3,33
ARB + Diuretik + Agonis Alfa-2 Adrenergik	Candesartan 8 mg + Furosemid 40 mg + Metildopa 250 mg	1	3,33
CCB + ARB + Beta Blocker	Amlodipin 5 mg + Candesartan 16 mg + Bisoprolol 2,5 mg	1	3,33
	Amlodipin 10 mg + Candesartan 16 mg + Furosemid 40 mg	1	3,33
CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin 10 mg + Candesartan 16 mg + Furosemid 40 mg + Inj. Furosemid 20 mg/2 mL + Spironolactone	1	3,33
ARB + Diuretik + Diuretik Hemat Kalium	Candesartan 4 mg + Furosemid 40 mg + Inj. Furosemid 20 mg/2 mL + Spironolactone	1	3,33
ARB + Beta Blocker + Diuretik + Diuretik Hemat Kalium	Candesartan 4 mg + Bisoprolol 2,5 mg + Inj. Furosemid 20 mg/2 mL + Spironolactone 25 mg	1	3,33
Total		30	100
		88	

*1 pasien >1 terapi obat antihipertensi

Berdasarkan Tabel 3, Amlodipin 10 mg golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB), merupakan antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan (25,86%). Penelitian ini selaras dengan yang dilakukan oleh Utami, Handayani dan Puspitasari (2020), yaitu obat yang paling banyak digunakan adalah kelompok CCB (Amlodipin) (40,28%). Menurut Tata Laksana Pedoman Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular, CCB digunakan sebagai obat tambahan setelah optimalisasi dosis β Blocker jika tekanan darah tetap tinggi, angina persisten atau adanya kontraindikasi absolut pemberian β Blocker. Sesuai rekomendasi *Joint National Committee* pada penderita diabetes melitus diberikan Thiazide, CCB, ACEi, atau ARB sebagai pengobatan antihipertensi awal. CCB bekerja mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vaskular perifer dan menurunkan tekanan darah (JNC, 2023). Selain itu, CCB juga akan meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi koroner (Nilansari, 2020). Amlodipin direkomendasikan untuk pasien diabetes melitus dengan hipertensi karena CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa dan lebih efektif menurunkan tekanan darah. Amlodipin mampu diserap dengan baik dan menyebabkan lebih sedikit efek vasodilatasi yang merugikan daripada CCB lainnya (Utami dan Octavia, 2022). Amlodipin juga memiliki kelebihan yaitu $t_{1/2}$ (waktu paruh) yang cukup panjang dengan t maksimal 6-9 jam dan memiliki *prolonged effect* (Setyoningsih dan Zaini, 2022).

Terapi antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium*

Channel Blocker (CCB) dan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), yaitu Amlodipin 10 mg dan Candesartan 8 mg (13,33%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nilansari (2020) ditunjukkan bahwa penggunaan terapi kombinasi paling banyak adalah golongan CCB dan ARB (24,5%). Penggunaan kombinasi CCB dan ARB dianggap paling efektif untuk pasien diabetes melitus. CCB dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui vasodilatasi pada jaringan sensitif terhadap insulin, menurunkan aktivitas sistem saraf simpatik, menghambat glukosa transporter dan sintesa glukosa oleh kalsium serta meningkatkan fungsi sel beta pankreas. ARB menurunkan sistem saraf simpatik, sehingga berpengaruh pada peningkatan sensitivitas insulin (Liontos *et al.*, 2022).

Pada Tabel 4 dijelaskan bahwa faktor risiko usia dengan indikasi tanpa terapi, terapi tanpa indikasi, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, obat tidak tepat tidak terdapat hubungan berdasarkan nilai $p > 0,05$, sedangkan faktor risiko usia dengan interaksi obat potensial terdapat hubungan ($p = 0,019$). Pada penelitian ini rata-rata berusia 56-65 tahun di mana sangat rentan mengalami efek samping obat karena pada usia tersebut anatomi fisiologi organ tubuh mengalami penurunan fungsi sehingga cenderung memiliki komorbid. Dengan adanya komorbid, pasien geriatri akan mendapatkan beberapa terapi dalam satu resep (polifarmasi), hal tersebut dapat mempengaruhi respon fisiologis pada kepatuhan penggunaan terapi yang diberikan. Interaksi obat menjadi penyebab utama timbulnya efek samping obat, terutama pada pasien geriatri (Utami, Handayani, dan Puspitasari, 2020).

Tabel 4. Analisis Hubungan antara Usia dengan DRPs

Kategori DRPs	Usia (Tahun)				Jumlah Pasien	Persentase (%)	Nilai p
	36-45	46-55	56-65	>65			
Indikasi Tanpa Terapi							
Non DRPs	4	27	31	20	82	93,18	0,885
DRPs	0	2	3	1	6	6,82	
Terapi Tanpa Indikasi							
Non DRPs	4	28	28	21	81	92,05	0,062
DRPs	0	1	0	6	7	7,95	
Dosis Terlalu Rendah							
Non DRPs	3	22	30	19	74	84,10	0,425
DRPs	1	7	4	2	14	15,90	
Dosis Terlalu Tinggi							
Non DRPs	4	27	30	21	82	93,18	0,371
DRPs	0	2	4	0	6	6,82	
Interaksi Obat							
Non DRPs	0	0	0	3	3	3,41	0,019
DRPs	4	29	34	18	85	96,59	
Obat Tidak Tepat							
Non DRPs	3	25	30	14	72	81,82	0,197
DRPs	1	4	4	7	16	18,18	
Total					88	100	

Tabel 5. Analisis Hubungan antara Polifarmasi dengan DRPs

Kategori DRPs	Obat <5	Obat >5	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Nilai p
Indikasi Tanpa Terapi					
Non DRPs	1	81	82	93,18	0,786
DRPs	0	6	6	6,82	
Terapi Tanpa Indikasi					
Non DRPs	1	80	81	92,05	0,767
DRPs	0	7	7	7,95	
Dosis Terlalu Rendah					
Non DRPs	1	73	74	84,10	0,662
DRPs	0	14	14	15,90	
Dosis Terlalu Tinggi					
Non DRPs	1	81	82	93,18	0,786
DRPs	0	6	6	6,82	
Interaksi Obat					
Non DRPs	1	2	3	3,41	0,000
DRPs	0	85	85	96,59	
Obat Tidak Tepat					
Non DRPs	0	72	72	81,82	0,033
DRPs	1	15	16	18,18	
Total			88	100	

Berdasarkan tabel 5 ditunjukkan bahwa faktor risiko polifarmasi dengan interaksi obat potensial ($p=0,000$) dan polifarmasi dengan obat tidak tepat (bentuk sediaan obat tidak tepat) ($p=0,033$) saling berhubungan karena nilai ($p<0,05$). *Drug Related Problems* (DRPs) adalah masalah terkait obat yang dapat berdampak pada regimen pengobatan pasien dan dapat mencegah kemungkinan hasil terapeutik yang optimal. Pemberian obat yang melebihi dosis terapi merupakan salah satu ketidaktepatan obat karena dapat menimbulkan efek toksik, sehingga dosis yang diberikan harus sesuai dengan kondisi pasien dan dosis yang sudah ditetapkan oleh literatur (Isnani *et al.*, 2022). Pasien dengan resep polifarmasi dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat yang dapat berdampak negatif terhadap pengobatan pasien. Interaksi obat juga dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien dan dapat meningkatkan toksisitas pengobatan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi (Rahmawaty dan Hidayah, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

Amir, M.J.S., Wungouw, H., dan Pangemanan, D., 2015, Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado, *Jurnal E-Biomedik (EBM)*, 3(1):7, <https://doi.org/https://doi.org/10.35790/ebm.v3i1.6505>

Annisa, B.S., Puspitasari, C.E., dan Aini, S.R., 2021, Profil Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB Tahun 2018, *Sasambo*

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian “Hubungan Faktor Risiko Pasien Diabetes Melitus dengan Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro”, dapat disimpulkan hasil analisa bivariat terdapat hubungan antara usia dengan interaksi obat potensial ($p=0,019$); polifarmasi dengan interaksi obat potensial ($p=0,000$); dan polifarmasi dengan obat tidak tepat ($p=0,033$).

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan peneliti untuk mengkonfirmasi kepada tenaga kesehatan untuk data yang lebih komprehensif dan interaksi obat yang diamati hanya sebatas data rekam medis. Interaksi obat potensial yang terjadi pada penelitian yang dilakukan benar-benar nyata dan data diambil dari rekam medis RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. Jurnal penelitian ini telah memenuhi kode etik Majelis Perguruan Tinggi Pimpinan Pusat Muhammadiyah Universitas Muhammadiyah Lamongan Komisi Etik Penelitian Kesehatan.

Journal of Pharmacy, 2(1):37–41, <https://doi.org/10.29303/sjp.v2i1.74>

Anri, A., 2022, Pengaruh Indeks Massa Tubuh, Pola Makan, dan Aktivitas Fisik terhadap Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2, *Journal of Nursing and Public Health*, 10(1):7–13, <https://doi.org/10.37676/jnph.v10i1.2356>

Ayele, Y., Melaku, K., Dechasa, M., Ayalew, M.B., and Horsa, B.A., 2018, Assessment of Drug Related

Problems Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Hypertension in Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia, *BMC Research Notes*, 11(1):1–5, <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3838-z>

Azizah, N.R., dan Hudayanah, A., 2016, Identifikasi Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Usia Lanjut dengan Beer's Cerita di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Tahun 2012, *As-Syifaa*, 08(01):82–94.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, 2018, Laporan Riskesdas 2018 Nasional, *Lembaga Penerbit Balitbangkes* (p. 156).

Bintang, S., 2021, Evaluasi Oral Antidiabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD "X" Lamongan, *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*, 2(1):1, <https://doi.org/10.30587/herclips.v2i1.2188>

Ciarambino, T., Crispino, P., Leto, G., Mastrolorenzo, E., Para, O., and Giordano, M., 2022, Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16):1–13, <https://doi.org/10.3390/ijms23168850>

Fauziah, H., Mulyana, R., dan Martini, R.D., 2020, Polifarmasi pada Pasien Geriatri, *Human Care Journal*, 5(3):804, <https://doi.org/10.32883/hcj.v5i3.796>

Furdiyanti, N.H., Luhurninggyas, F.P., dan Yulianti, R.S., 2017, Evaluasi Dosis dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 7(4):191–196.

International Diabetes Federation, 2021, IDF Diabetes Atlas 2021 _ IDF Diabetes Atlas, in *IDF official website*: <https://diabetesatlas.org/%0Ahttps://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/%0Ahttps://diabetesatlas.org/data/en/world/>

Irawan, Q.P., Utami, K.D., Reski, S., dan Saraheni, 2022, Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie, *Formosa Journal of Science and Technology*, 1(5):459–468, <https://doi.org/10.55927/fjst.v1i5.1220>

Isnani, N., Mulyani, M., Zaini, M., dan Wardhani, P.S., 2022, Evaluasi Drug Related Problems Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Farmasi Rawat

Inap Rumah Sakit Tk. III Dr. R. Soeharsono, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(2):240–248, <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i2.920>

Kardela, W., Bellatasie, R., Nurayni, N., dan Rustam, E., 2022, Evaluasi Masalah Terkait Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II dengan Gagal Ginjal Kronik di Rawatan Inap RSUD DR. M. Djamil Padang, *Jurnal Farmasi Higea*, 14(1):72, <https://doi.org/10.52689/higea.v14i1.451>

Komariah, dan Rahayu, S., 2020, Dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan, *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 11(1), 41–50.

Lee, H.R., Shin, J., Han, K., Chang, J., Jeong, S. M., Chon, S.J., Choi, S.J., and Shin, D.W., 2021, Obesity and Risk of Diabetes Mellitus by Menopausal Status: A Nationwide Cohort Study, *Journal of Clinical Medicine*, 2021(10):5189, <https://doi.org/10.3390/jcm10215189>

Liontos, A., Biro, D., Liamis, G., and Milionis, H., 2022, An Overview of The Effects of Combination Therapy with a Renin-Angiotensin System Blocker Plus a Calcium Channel Blocker on Glucose Homeostasis in Non-Diabetic Hypertensive Patients, *Journal of Atherosclerosis Prevention and Treatment*, 13(2):49–60, <https://doi.org/10.53590/japt.02.1033>

Lira, C.P., Lolo, W.A., and Wewengkang, D.S., 2017, Potensi Drug, *Pharmacon*, 6(4):241–248.

Maimanah, S., Andarini, Y.D., dan Kusumaningtyas, N.M., 2020, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018, *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 4(2):48, <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v4i2.4961>

Marsela, A., dan Wardaya, A.W., 2022, Gambaran Potensial Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Dirawat Inap RSUD Linggajati, *Jurnal Farmaku (Farmasi Muhammadiyah Kuningan)*, 7(1):19–25, <https://doi.org/10.55093/jurnalfarmaku.v7i1.255>

Muthoharoh, A., Safitri, W.A., Pambudi, D.B., dan Rahman, F., 2020, Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 2:29–36, <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10841>

Nilansari, F., 2020, Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati, *Lambung Farmasi:*

Jurnal Ilmu Kefarmasian, 1(2):73-79, DOI: 10.31764/lf.v1i2.2577

PCNE, 2020, PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1., *PCNE Association*, 1(2): 22, http://www.pcne.org/upload/files/15_PCNE_classification_V4-00.pdf

Putri, M.G., Nugroho, H., dan Adi, M.S., 2022, Hubungan Indeks Massa Tubuh dan Tingkat Aktivitas Fisik dengan Kontrol Glikemik Diabetes Melitus Tipe 2, *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 7(1):341-350, <https://doi.org/10.14710/jekk.v7i1.6791>

Rahmawaty, A., dan Hidayah, P.H., 2020, Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(1):80-88, <https://doi.org/10.31596/cjp.v4i1.76>

Rasdianah, N., dan Gani, A.S.W., 2021, Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1):40-46, <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i1.9953>

Ratnasari, P.M.D., Kurnianta, P.D.M., dan Yuliawati, A.N., 2022, Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Disertai Dislipidemia di Rumah Sakit X Denpasar Medication Use in Type-2-Diabetic Patients with Dyslipidemia at Hospital X Denpasar, *Jurnal Ilmiah Mahaganisha*, 1(2):50-56.

Rokiban, A., Dwiauliaramdini, D., dan Sitijuwarriyah, S., 2021, Analisis Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di UPT Puskesmas Rawat Inap Gedong Air Bandar Lampung, *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2):134-142, <https://doi.org/10.37090/jfl.v9i2.342>.

Saibi, Y., Romadhon, R., dan Nasir, N.M., 2020,

Kepatuhan Terhadap Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Jakarta Timur, *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1):94-103, <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15002>

Setyoningsih, H., dan Zaini, F., 2022, Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD Dr. R. Soetrasno Rembang, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1):76-88, <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i1.186>

Soelistijo, S., 2021, Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021, *Global Initiative for Asthma*, 46, www.ginasthma.org.

Tuloli, T.S., Pakaya, M.S., dan Pratiwi, S.D., 2021, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pasien Hipertensi di RS Multazam Kota Gorontalo, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1):1-9, <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i1.9945>

Utami, P.R., Handayani, R.P., dan Puspitasari, V.D.A., 2020, Potensi Interaksi Obat pada Pasien Geriatri yang Menggunakan Antihipertensi Di Puskesmas Karanggeneng Lamongan, *Jurnal Media Komunikasi Ilmu Kesehatan*, 12(02):70-76.

Utami, P.R., dan Octavia, D.R., 2022, Study of Potential Interactions of Oral Antidiabetic Drugs in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus With Comorbidities: A Retrospective Study, *Pharmacy Education*, 22(2):200-206, <https://doi.org/10.46542/pe.2022.222.200206>

Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., and DiPiro, C.V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*, McGraw-Hill Education, USA.

Zhu, M., Liu, X., Liu, W., Lu, Y., Cheng, J., and Chen, Y., 2021, B Cell Aging and Age-Related Diabetes, *Aging*, 13(5):7691-7706, <https://doi.org/10.18632/aging.202593>