

## **KAJIAN INTERAKSI OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT AREA KOTA YOGYAKARTA**

*Ginanjar Zukhruf Saputri<sup>1\*</sup>, Siti Anisya Rahayu<sup>1</sup>, Endang Darmawan<sup>1</sup>, Prita  
Anggraini Kartika Sari<sup>1</sup>, Woro Supadmi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponding author : [ginanjar.zukhruf@pharm.uad.ac.id](mailto:ginanjar.zukhruf@pharm.uad.ac.id)

### **ABSTRAK**

Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi mendapatkan pengobatan lebih dari satu obat. Hal ini memiliki risiko interaksi obat yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat pada pasien diabetes dengan komorbid hipertensi rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Desember 2024. Metode penelitian berupa observasional deskriptif-retrospektif pada sejumlah 44 rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 komorbid hipertensi. Jumlah sampel ditentukan dengan perhitungan rumus *Lameshow*, sedangkan teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Interaksi obat dikaji menggunakan literatur *MedFacts Pocket Guide of Drug Interactions* edisi kedua, *Stockley's Drug Interactions* (2009), serta *drug interaction checker* dari *Medscape* dan *Drugs.com* meliputi mekanisme dan tingkat keparahan interaksi. Analisis data secara deskriptif untuk menggambarkan potensial kejadian interaksi, mekanisme interaksi dan keparahan interaksi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 44 pasien ditemukan sebanyak 129 kasus interaksi, Sebagian interaksi obat terjadi pada metformin-amlodipin (10 kasus; 7,7%). Mekanisme interaksi farmakodinamik (68 kasus; 52,71%), sedangkan tingkat keparahan *moderate* (65 kasus; 50,38% dari *Medscape*) dan (79 kasus; 61,24% dari *drugs.com*). Interaksi obat kategori *mayor* ditunjukkan bisoprolol fumarat-klonidin (4 kasus; 5,3%). Kesimpulan, penelitian menggambarkan adanya potensial interaksi obat antara obat antidiabetes dan antihipertensi (metformin-amlodipin: 9,4%) sehingga dibutuhkan monitoring dan penyesuaian dosis serta mempertimbangkan alternatif terapi (*seond line*) apabila memiliki potensial terapi antar kedua atau lebih obat.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, Hipertensi, Interaksi obat

### **ABSTRACT**

*Patients with type 2 diabetes and concomitant hypertension often prescribed more than one medication. It raises the risk of drug interactions, which may result in an impact on treatment outcome. The purpose of this study was to investigate pharmacological interactions in PKU Muhammadiyah Gamping Hospital outpatients with T2DM and concomitant HTN between January and December of 2024. The study used a descriptive-retrospective observational design using 44 medical records from patients with type 2 diabetes mellitus who also had hypertension.. The research study used a descriptive-retrospective observational*

*design using 44 medical records from patients with type 2 diabetes and hypertension. The Lameshow formula was used to find out the sample size, and the sampling technique was purposive sampling with inclusion and exclusion criteria. Drug interactions were analyzed using the MedFacts Pocket Guide to Drug Interactions, second edition, Stockley's Drug Interactions (2009), and drug interaction checkers from Medscape and Drugs.com, including the mechanism and severity of interactions. Descriptive data analysis was applied to describe possible interaction events, mechanisms, and severity. The results revealed 129 medication interactions among 44 patients. The greatest medication interactions occurred with metformin and amlodipine (10 instances; 7,7%). The interaction was pharmacodynamic in 68 cases (52.71%), and the severity was moderate (65 cases; 50,38% from Medscape) and (79 cases; 61,24% from drugs.com) The most frequent medication interaction category was bisoprolol fumarate-clonidine (4 occurrences; 5.3%). Finally, the study describes the possibility of drug interactions between antidiabetic and antihypertensive drugs (metformin-amlodipine: 9.4%), indicating the need for monitoring and dose adjustments, as well as the consideration of alternative therapies (second line) if two or more drugs have the potential to be treated together.*

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Hypertension, Drug Interactions

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis ditandai gangguan produksi maupun kerja insulin sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) penderita DM di Indonesia, diperkirakan meningkat dari tahun 2021 (19,6 juta orang) menjadi 28,5 juta orang pada tahun 2045 (1). Data Riskesdas menyebutkan, di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), tercatat sekitar 747.712 penderita DM pada tahun 2020, serta prevalensi hipertensi (HTN) mencapai 11,01%, lebih tinggi dibanding angka nasional yaitu 8,8%

(2). Kondisi DM disertai Hipertensi dilaporkan mampu meningkatkan risiko komplikasi baik mikrovaskular maupun makrovaskular. Oleh karena itu, pengelolaan terapi yang tepat pada pasien DM dengan komorbid HTN sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi serius dan memperbaiki kualitas hidup pasien (3).

Pasien DM Tipe 2 (DMT2) dengan HTN memerlukan lebih dari satu jenis terapi sehingga berisiko mengalami interaksi obat yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi (4). Beberapa penelitian terkait interaksi obat telah dilakukan, salah satunya

Maifitrianti (2018), menunjukkan 72,72% pasien DMT2 dengan komorbid HTN berpotensi mengalami interaksi obat dimana interaksi farmakodinamik paling banyak terjadi (59,75%). Kejadian interaksi obat dapat menurunkan efektivitas terapi dan mempengaruhi pengendalian gula darah (5,6).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan interaksi obat pada pasien DMT2 dengan komorbid HTN rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Penelitian dilakukan dengan pendekatan analisis interaksi obat dengan beberapa sumber seperti *MedFacts*, *Stockley's*, *Medscape*, dan *Drugs.com*

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medis pasien DMT2 dengan komorbid HTN rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping periode 1 Januari – 31 Desember 2024. Pengambilan data rekam medik berdasarkan kriteria inklusi maupun eksklusif. Kriteria inklusi meliputi

pasien rawat jalan, diagnosis berupa DMT2 dengan komorbid HTN berusia di atas 18 tahun. Perhitungan sampel berdasarkan rumus *Lameshow* dengan jumlah populasi 6 bulan terakhir (79 pasien), tingkat kepercayaan 95%, estimasi maksimal 50% dan tingkat kesalahan 10% menunjukkan hasil perhitungan sampel sejumlah 44 pasien. Penelitian telah disetujui oleh KEP RS PKU Muhammadiyah Gamping dengan nomor EC 191/KEP-PKU/XI/2024.

Data kajian interaksi obat dianalisis menggunakan *guideline MedFacts Pocket Guide Of Drug Interactions Second Edition*, *Stockley's Drug Interactions 2009* dan *drug interaction checker* pada *Medscape* serta *Drugs.com*. Analisis data statistik menggunakan deskriptif untuk menggambarkan karakteristik pasien, pola penggunaan obat antidiabetes dan antihipertensi, serta gambaran kajian interaksi pada penggunaan obat pasien yang ditinjau dari klasifikasi mekanisme serta tingkat keparahan interaksi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Demografi

Karakteristik pasien DMT2 dengan komorbid HTN tersaji pada tabel I. Berdasarkan tabel I, mayoritas pasien adalah perempuan (61,4%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien perempuan memiliki risiko DMT2 dengan komorbid HTN lebih tinggi dibandingkan laki laki (3,7).

Karakteristik	n	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	17	38,6
Perempuan	27	61,4
<b>Usia</b>		
18-39	1	2,3
40-59	19	43,2
≥ 60	24	54,5
<b>Pendidikan</b>		
SD	2	4,5
SMP	3	6,8
SMA	28	63,6
D1/D2/D3/S1	9	20,5
S2	1	2,3
Tidak Sekolah	1	2,3
<b>Pekerjaan</b>		
PNS	4	9,1
Wiraswasta	3	6,8
Karyawan Swasta	13	29,5
Ibu Rumah Tangga	12	27,3
Pensiunan	4	9,1
Buruh/Petani/dll	8	18,2
<b>Pembayaran</b>		
BPJS	18	40,9
Swadana/Umum	16	36,4

Asuransi lain/Umum Eksekutif/dll	10	22,7
<b>Diagnosa</b>		
DMT2 Dengan Komorbid HTN	15	34,1
DMT2 Dengan Komorbid HTN dan Komplikasi Lain	29	65,9

Mayoritas pasien pada usia lansia  $\geq 60$  tahun (54,5%). Peningkatan usia diketahui berkaitan erat dengan tingginya risiko terjadinya DMT2, gangguan jantung, dan kondisi degeneratif lainnya (8,6,9).

Tingkat pendidikan pasien mayoritas lulusan SMA (63,6%). Pasien dengan jenjang pendidikan yang lebih tinggi umumnya memiliki wawasan yang lebih luas, termasuk dalam aspek kesehatan sehingga berkontribusi terhadap terbentuknya kesadaran untuk menerapkan pola hidup sehat (10).

Mayoritas pasien bekerja sebagai karyawan swasta 29,5% dan ibu rumah tangga 27,3%, dengan pembiayaan mayoritas menggunakan BPJS (40,9%). Karyawan swasta memiliki resiko kurangnya aktivitas fisik sehingga meningkatkan risiko obesitas yang dapat memicu terjadinya DMT2 maupun HTN (11). Mayoritas pasien DMT2 dengan komorbid HTN

memiliki komplikasi lainnya sebanyak 65,9%. Hubungan antara HTN dan DMT2 cukup kompleks, sehingga berpotensi mengganggu keberhasilan terapi pada pasien DMT2 (12).

### Gambaran Pola Penggunaan Obat Antidiabetik dan Hipertensi

Jenis obat antidiabetes pada pasien DMT2 dengan komorbid HTN ditunjukkan pada tabel 2 di bawah ini.

Berdasarkan tabel 2, obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah metformin (13,6%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian Rahmawaty & Pratiwi (2022) (7). Menurut PERKENI (2021), metformin termasuk golongan biguanid yang digunakan sebagai terapi lini pertama pada pasien DMT2. Pemilihan metformin didasarkan pada beberapa keunggulan, seperti efektivitas tinggi, risiko hipoglikemia yang rendah, tidak menambah berat badan, memberikan manfaat kardiovaskular, serta biaya yang relatif terjangkau (13).

Terapi kombinasi dua antidiabetes oral paling banyak digunakan yaitu metformin dan glimepirid (18,2%) dan sejalan dengan

penelitian sebelumnya (14). Kombinasi 2 obat antidiabetes berupa metformin dan obat lainnya digunakan pada pasien dengan DMT2 yang menunjukkan kadar HbA1c >7,5% atau yang tidak mencapai target kendali glikemik (<7%) meskipun telah menjalani monoterapi selama minimal tiga bulan. Namun demikian apabila target kendali glikemik (HbA1c <7%) belum tercapai setelah 3 bulan penggunaan dua obat kombinasi, maka terapi perlu diintensifkan dengan menambahkan obat ketiga (13). Penggunaan kombinasi antidiabetes oral dengan insulin dapat direkomendasikan pada pasien dengan HbA1c > 9% yang menunjukkan gejala dekompensasi metabolik (13).

**Tabel II.** Gambaran penggunaan obat antidiabetes pasien DMT2 dengan Hipertensi di RS PKU Muhammadiyah Gamping

Jenis Obat	n	Presentase (%)
<b>Tunggal Oral</b>		
- Metformin	6	13,6
- Glimepiride	3	6,8
- Pioglitazone	2	4,5
<b>Insulin</b>		
- Lantus Solostar	1	2,3
<b>Kombinasi 2 Antidiabetik Oral</b>		
- Metformin + Glimepiride	8	18,2
- Metformin + Acarbose	1	2,3
- Metformin + Pioglitazone	2	4,5
- Glucophage XR + Glimepiride	1	2,3

- Glucophage XR + Fonylin MR (gliclazide)	1	2,3
- Glimpiride + Pioglitazone	3	6,8
- Glimpiride + Acarbose	1	2,3
- Pioglitazone + Acarbose	2	4,5
<b>Kombinasi 3 Antidiabetik Oral</b>		
- Metformin + Glimpiride + Pioglitazone	2	4,5
- Metformin + Glimpiride + Acarbose	2	4,5
- Metformin + Gliquidone + Acarbose	2	4,5
- Pioglitazone + Glimpiride + Acarbose	1	2,3
<b>Kombinasi 4 Antidiabetik Oral</b>		
- Metformin + Glimpiride + Pioglitazone + Acarbose	1	2,3
- Metformin + Pioglitazone + Gliquidone + Acarbose	1	2,3
<b>Kombinasi 1 Antidiabetik Oral + Insulin</b>		
- Metformin + Levemir Flexpen (insulin detemir)	1	2,3
<b>Kombinasi 2 Antidiabetik Oral + Insulin</b>		
- Metformin + Pioglitazone + Ryzodeg (insulin degludec + insulin aspart)	2	4,5
<b>Kombinasi 3 Antidiabetik Oral + Insulin</b>		
- Metformin + Pioglitazone + Acarbose + Sansulin Rapid (insulin aspart)	1	2,3

Sementara itu, pasien yang telah menggunakan tiga jenis antidiabetes oral, dengan atau tanpa tambahan insulin, namun tetap belum mencapai target HbA1c <7% selama tiga bulan atau lebih, memerlukan penyesuaian terapi, yaitu dengan melanjutkan ke intensifikasi insulin (13). Gambaran penggunaan obat antihipertensi tersaji pada tabel 3. Hasil penelitian menunjukkan amlodipine (13,6%) merupakan obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan sebagai

terapi tunggal *first line therapy* untuk HTN dan terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah (15). Menurut (JNC 8), penggunaan CCB lebih banyak digunakan terutama pada pasien lansia ( $\geq 60$  tahun) karena efektivitasnya yang baik dalam mengendalikan tekanan darah. Adapun kombinasi obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan adalah amlodipin dan candesartan.

**Tabel I.** Deskripsi Jenis Terapi Obat Antihipertensi Pada Pasien HTN Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode 1 Januari – 31 Desember 2024

Jenis Obat	n	Presentase (%)
<b>Tunggal Oral</b>		
- Amlodipin	6	13,6
- Candesartan	5	11,4
<b>Kombinasi 2 Anhipertensi</b>		
- Amlodipin + Candesartan	10	22,7
- Amlodipin + Bisoprolol Fumarate	1	2,3
- Candesartan + Bisoprolol Fumarate	2	4,5
- Candesartan + Adalat Oros (nifedipine)	4	9,1
- Candesartan + Furosemide	1	2,3
- Candesartan + HCT	1	2,3
- Ramipril + Bisoprolol Fumarate	1	2,3
- Furosemide + Lisinopril	1	2,3
<b>Kombinasi 3 Antihipertensi</b>		
- Amlodipin + Candesartan + Adalat Oros	1	2,3
- Amlodipin + Lisinopril + HCT	1	2,3
- Adalat Oros (nifedipine) + Candesartan + Bisoprolol Fumarate	1	2,3
- Adalat Oros (nifedipine) + Candesartan + Herbesser CD Askes (diltiazem)	1	2,3

<b>Kombinasi 4 Antihipertensi</b>			
-	Amlodipin + Candesartan + HCT + Bisoprolol Fumarate	1	2,3
-	Adalat Oros (nifedipine) + Candesartan + Bisoprolol Fumarate + Clonidin	3	6,8
-	Adalat Oros (nifedipine) + Furosemide + Ramipril + Bisoprolol Fumarate	1	2,3
-	Adalat Oros (nifedipine) + HCT + Captopril + Bisoprolol Fumarate		
-	Candesartan + Furosemide + Bisoprolol Fumarate + Herbesser CD Askes (diltiazem)	1	2,3
<b>Kombinasi 5 Antihipertensi</b>			
-	Candesartan + Furosemide + Bisoprolol Fumarate + Clonidin + Herbesser CD Askes (diltiazem)	1	2,3

Pasien DMT2 dengan komorbid HTN umumnya mendapat terapi dari golongan ACEI/ARB, CCB, atau diuretik. Berdasarkan PERHI, (2021), menyebutkan bahwa kombinasi dua obat antihipertensi yang sering digunakan ACE *inhibitor* atau ARB dengan antagonis saluran kalsium atau diuretik (16,17).

Gambaran terkait interaksi antara obat antidiabetes dan antihipertensi pada pasien DMT2 dengan komorbid HTN rawat jalan berdasarkan analisis referensi *Stockley's Drug Interactions 2009 dan*

*MedFacts Pocket Guide Of Drug Interactions Second Edition* dapat dilihat pada tabel 4. Hasil analisis menemukan sebanyak 75 interaksi antar obat antidiabetes (n=3), antar obat antihipertensi (n=23) maupun kedua obat antidiabetes-antihipertensi (n=49). Interaksi banyak terjadi pada obat antidiabetes dan antihipertensi CCB dengan total 26 kejadian interaksi dan dapat mempengaruhi sekresi insulin serta regulasi kadar glukosa (18). Jenis interaksi yang paling banyak ditemukan adalah metformin-amlodipin (10 pasien), serta metformin-adalat oros (nifedipine) (9 pasien). Pemantauan tetap dianjurkan terutama bila pengendalian kadar gula darah tidak tercapai.

Interaksi obat pada antar obat antidiabetes terdapat 3 kejadian interaksi. Pioglitazon berpotensi menyebabkan retensi cairan dan edema perifer yang dapat memicu atau memperburuk gagal jantung, serta meningkatkan risiko hipoglikemia bila digunakan bersama insulin. Dibutuhkan kehati-hatian dengan penggunaan dosis awal rendah, serta

tidak dianjurkan pada pasien dengan gagal jantung sedang hingga berat (18).

Interaksi antar obat antihipertensi sering ditemukan pada kombinasi *beta blocker* dan CCB khususnya nifedipine dengan 6 kejadian interaksi. Perhatian khusus diperlukan pada penggunaan nifedipin kerja cepat maupun nifedipin lepas lambat, terutama setelah tahap disintegrasi obat. Pemantauan dilakukan untuk mendeteksi efek hemodinamik aditif, seperti hipotensi atau gagal jantung, akibat penggunaan bersamaan (18).

Gambaran potensi interaksi obat juga dianalisis menggunakan referensi *Stockley's Drug Interactions* 2009, *Medfacts Pocket Guide of Drug Interactions* edisi kedua, serta *Drug Interactions Checker (Medscape dan Drugs.com)* yang disajikan pada tabel 5. Analisis potensi interaksi obat antidiabetic-antidiabetik ditemukan total sejumlah 25 kejadian. Adapun potensi interaksi obat antihipertensi-antihipertensi sejumlah 43 kejadian, sedangkan potensi interaksi obat antidiabetic-antihipertensi sejumlah

61 kejadian.

Berdasarkan *Medscape*, penggunaan obat antidiabetes maupun antihipertensi sering menimbulkan interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate*, dan dapat meningkatkan efek obat sehingga diperlukan pemantauan yang ketat. Sebagian besar interaksi obat sebanyak 65 kasus dari referensi *Medscape* dan 79 kasus dari referensi *drugs.com*. Interaksi ditemukan pada metformin-amlodipin dengan total 10 kasus. Amlodipin dapat menurunkan efektivitas metformin melalui antagonisme farmakodinamik sehingga penggunaannya memerlukan kehati-hatian dan pemantauan ketat kontrol glikemik (19).

Interaksi obat tingkat keparahan *minor* terjadi pada metformin-hidroklorotiazid (HCT) dan pioglitazon-klonidin. HCT dapat menurunkan efektivitas metformin melalui antagonisme farmakodinamik, terutama pada dosis >50 mg/hari yang berpotensi meningkatkan kadar glukosa darah (20).

**Tabel IV.** Gambaran Interaksi Obat Antidiabetik – Antihipertensi Berdasarkan *Stockley's Drug Interactions 2009* dan *MedFacts Pocket Guide Of Drug Interactions Second Edition*

Jenis Obat	n	Efek
<b>Interaksi Antidiabetik-Antidiabetik (n=3)</b>		
Pioglitazone – Ryzodeg	2	Pioglitazone dapat menyebabkan retensi cairan, edema, dan memperburuk gagal jantung, dengan risiko lebih tinggi bila dikombinasikan dengan insulin, serta dapat meningkatkan kejadian hipoglikemia.
Pioglitazone – Sansulin Rapid	1	
<b>Interaksi Antihipertensi-Antihipertensi (n=23)</b>		
Captopril – HCT	1	ACE inhibitor dengan diuretik umumnya aman dan efektif, namun dapat menimbulkan hipotensi dosis pertama terutama pada dosis diuretik tinggi atau kondisi predisposisi, serta berisiko gangguan ginjal, gagal ginjal akut, dan hipokalemia.
Furosemide – Lisinopril	1	
Furosemide – Ramipril	1	
Lisinopril – HCT	1	Penggunaan antagonis reseptor angiotensin II dengan diuretik dosis tinggi dapat menyebabkan hipotensi simptomatik dan memengaruhi kadar kalium.
Candesartan – HCT	2	
Bisoprolol Fumarate – Herbesser CD Askes (Diltiazem)	4	Kombinasi diltiazem dan beta blocker memiliki efek depresan jantung aditif yang dapat bermanfaat, namun pada pasien dengan gagal ventrikel atau gangguan konduksi berisiko menyebabkan bradikardia serius.
Bisoprolol Fumarate – Adalat Oros (Nifedipine)	6	Hipotensi berat dan gagal jantung dapat terjadi pada kombinasi <i>beta blocker</i> dengan nifedipine, terutama pada pasien dengan gangguan ventrikel kiri atau dosis <i>beta blocker</i> tinggi.
Bisoprolol Fumarate - Amlodipin	2	Perubahan farmakokinetik <i>beta blocker</i> dan ccb juga dapat terjadi, tetapi perubahan ini tampaknya tidak penting secara klinis. Perhatikan bahwa efek hipotensi aditif mungkin terjadi.
Bisoprolol Fumarate – Klonidin	4	Penghentian klonidin mendadak berisiko menimbulkan hipertensi <i>rebound</i> yang lebih berat, disertai kemungkinan efek hipotensi aditif.
Adalat Oros (Nifedipine) – Herbesser CD Askes (Diltiazem)	1	Kombinasi nifedipine dan diltiazem dapat meningkatkan kadar plasma serta menurunkan tekanan darah, meski bermanfaat tetap perlu hati-hati karena ada laporan penyumbatan usus.
<b>Interaksi Antidiabetik – Antihipertensi (n=49)</b>		
Glimepirid – Lisinopril	1	Penggunaan ACE inhibitor dengan antidiabetik umumnya aman, namun pada sebagian kecil pasien diabetes yang memakai insulin atau sulfonilurea dapat terjadi hipoglikemia, meski hubungan interaksi belum terbukti.
Levemir Flexpen – Lisinopril	1	
Glimepiride - Bisoprolol	6	Beta blocker dapat mengurangi efek sulfonilurea menurunkan glukosa dan menyamarkan gejala hipoglikemia, meskipun interaksinya umumnya ringan atau minimal.
Metformin – Amlodipin	10	Penghambat saluran kalsium diketahui memiliki efek pada sekresi insulin dan pengaturan glukosa, tetapi gangguan signifikan dalam pengendalian diabetes tampaknya jarang terjadi.
Metformin – Adalat oros (nifedipine)	9	
Metformin – Herbesser CD Askes	2	
Pioglitazone – Adalat oros	4	Diuretik seperti asam etakrinat, furosemida, dan torasemid umumnya tidak banyak memengaruhi kontrol diabetes, meski kadang asam etakrinat dan furosemid dapat meningkatkan glukosa darah.
Pioglitazone – Herbesser CD Askes	1	
Metformin – Furosemide	3	Tiiazid dan diuretik terkait dapat menaikkan glukosa darah dan melemahkan efek antidiabetik, namun risikonya jarang pada dosis rendah yang biasa dipakai untuk hipertensi.
Glimepirid – Furosemide	3	
Pioglitazone – Furosemide	2	Asam etakrinat dan furosemid dapat meningkatkan glukosa darah.
Akarbose – Furosemide	1	
Metformin – HCT	3	Tiiazid dan diuretik terkait dapat menaikkan glukosa darah dan melemahkan efek antidiabetik, namun risikonya jarang pada dosis rendah yang biasa dipakai untuk hipertensi.
Glimepirid – HCT	1	
Pioglitazone – HCT	1	Asam etakrinat dan furosemid dapat meningkatkan glukosa darah.
Levemir Flexpen – HCT	1	

Interaksi obat dengan mekanisme tidak diketahui/*unknown* dengan tingkat keparahan *minor* terjadi pada pioglitazone-adalat oros (nifedipine). Nifedipine dapat meningkatkan kadar atau efek pioglitazone melalui modulasi metabolisme yang dimediasi enzim CYP3A4 di hati dan/atau usus. Pasien sebaiknya dipantau terhadap kemungkinan penurunan efek terapinya saat digunakan bersamaan dengan pioglitazone (21).

Berdasarkan tabel 5, Metformin dan glimepiride merupakan kombinasi yang paling sering menimbulkan interaksi, dengan frekuensi sebanyak 13 kasus (10,07%). Interaksi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia atau penurunan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, diperlukan penyesuaian dosis dan pemantauan kadar glukosa darah secara lebih intensif untuk menjamin keamanan serta efektivitas terapi kombinasi (22). Untuk mencegah efek merugikan, pasien perlu memantau kadar glukosa darah secara ketat dan menginformasikan kepada tenaga medis mengenai semua obat,

suplemen, maupun produk herbal yang digunakan (23).

Edukasi terkait gejala serta penanganan awal kejadian hipoglikemi perlu disampaikan kepada pasien (24). Berdasarkan tabel 6, Interaksi sesama obat antihipertensi dengan klasifikasi keparahan *moderate* pada bisoprolol fumarate dan adalat oros (nifedipine). Interaksi ini menimbulkan efek sinergis berupa penurunan tekanan darah dan perlambatan denyut jantung. Kondisi tersebut dapat memicu gejala klinis seperti sakit kepala, sinkop, serta gangguan irama jantung (25). Penghentian terapi juga tidak boleh dilakukan secara mandiri, melainkan harus dengan arahan tenaga kesehatan (26). Interaksi antara bisoprolol fumarate dan adalat oros (nifedipine) perlu dipantau secara ketat karena kombinasi ini dapat menurunkan kerja jantung, terutama pada pasien dengan gangguan konduksi atau disfungsi ventrikel (27).

Interaksi obat dengan klasifikasi keparahan *minor* ditemukan pada amlodipine-HCT maupun antara penghambat saluran kalsium dengan

*ACE inhibitor* dapat menimbulkan efek aditif berupa penurunan tekanan darah. Meskipun kombinasi ini aman, pemantauan tekanan darah secara intensif sangat disarankan, terutama selama 1–3 minggu pertama terapi, untuk mengantisipasi hipotensi berlebihan (28).

Berdasarkan tabel 5 interaksi antara obat antidiabetik dengan obat antihipertensi dengan tingkat keparahan *moderate* terjadi pada metformin-amlodipin dan metformin-adalat oros (nifedipine). Penggunaan nifedipine bersama metformin dapat meningkatkan kadar metformin dalam plasma dan memperkuat efeknya, sehingga berpotensi menyebabkan asidosis laktat. Gejala yang perlu diwaspadai meliputi kelemahan, kantuk berlebihan, denyut jantung lambat, nyeri otot, gangguan pernapasan, nyeri perut, pusing, dan kehilangan kesadaran.

Penatalaksanaan terapi meliputi titrasi dosis metformin secara hati-hati, pemantauan kadar glukosa darah secara rutin, serta segera menghubungi tenaga medis jika gejala muncul (29). Selain itu, perlu

diperhatikan pula rekomendasi terapi lini pertama pada pasien DMT2 dengan Hipertensi, serta penyesuaian dosis dan penggantian alternatif terapi (*second line*) apabila memiliki potensial terapi antar kedua atau lebih obat.

## KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komorbid hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode 1 Januari-31 Desember 2024, yaitu interaksi antara metformin dan amlodipine. Interaksi obat yang ditemukan mayoritas pada fase farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan pada LPPM UAD, tim Fasilitator dan staf rekam medik Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping atas kolaborasi dalam pengambilan data penelitian.

**Tabel II.** Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan *Stockley's Drug Interactions 2009*, *Medfacts Pocket Guide Of Drug Interactions Second Edition*, dan *Drug Interactions Checker (Medscape dan Drugs.com)*

Jenis Obat	n (%)	Potensi Interaksi Obat				Mekanisme <i>Medscape</i>
		Medfact	Stockley	Tingkat Keparahan		
				<i>Medscape</i>	<i>Drugs.com</i>	
<b>Interaksi Antidiabetik-Antidiabetik (n=25)</b>						
Metformin – Akarbose	7 (5,4%)	-	-	-	Minor	-
Metformin – Glimepirid	13 (10,07%)	-	-	-	Moderate	-
Metformin – Levemir Flexpen (insulin detemir)	1 (0,8%)	-	-	Moderate	-	Farmakodinamik
Metformin – Sansulin Rapid (insulin aspart)	1 (0,8%)	-	-	-	Moderate	-
Pioglitazon – Sansulin Rapid (insulin aspart)	1 (0,8%)	-	-	-	Moderate	-
Pioglitazon – Ryzodeg (insulin degludec + insulin aspart)	2 (1,5%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
<b>Interaksi Antihipertensi-Antihipertensi (n=43)</b>						
Amlodipin – Bisoprolol Fumarate	2 (1,5%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Amlodipin – HCT	1 (0,8%)	-	-	-	Minor	-
Adalat Oros (nifedipine) – Bisoprolol Fumarate	6 (4,6%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Adalat Oros (nifedipine) – Ramipril	1 (0,8%)	-	-	-	Minor	-
Adalat Oros (nifedipine) – Captopril	1 (0,8%)	-	-	-	Minor	-
Adalat Oros (nifedipine) –Herbesser CD Askes (diltiazem)	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
HCT – Captopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
HCT – Candesartan	2 (1,5%)	-	-	Moderate	-	Unknown
HCT – Lisinopril	1 (0,8%)	-	-	-	Moderate	-
HCT – Bisoprolol Fumarate	2 (1,5%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
Candesartan – Bisoprolol Fumarate	8 (6,2%)	-	-	Moderate	-	Farmakodinamik
Candesartan – Furosemide	3 (2,3%)	-	-	Moderate	-	Unknown
Furosemid – Lisinopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Furosemid – Ramipril	1 (0,9%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Furosemid – Bisoprolol Fumarate	3 (2,3%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown

Herbesser CD Askes (diltiazem) – Bisoprolol Fumarate	4 (3,1%)	-	-	Mayor	Mayor	Unknown
Herbesser CD Askes (diltiazem) – Clonidin Bisoprolol Fumarate – Klonidin	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
	4 (3,1%)			Mayor	Mayor	Farmakodinamik
<b>Interaksi Antidiabetik – Antihipertensi (n=61)</b>						
Metformin – Amlodipin	10 (7,7%)	-	-	Moderate	-	Farmakodinamik
Metformin – HCT	3 (2,3%)	-	-	Minor	Moderate	Farmakodinamik
Metformin – Adalat Oros (nifedipine)	9 (6,9%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Metformin – Herbesser CD Askes (diltiazem)	2 (1,5%)	-	-	Moderate		Farmakodinamik
Metformin – Lisinopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
Metformin – Ramipril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
Metformin – Furosemid	3 (2,3%)	-	-	Minor	Moderate	Unknown
Metformin – Captopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
Glimepirid – HCT	1 (0,8%)	-	-	Minor	Moderate	Farmakodinamik
Glimepirid – Furosemid	3 (2,3%)	-	-	-	Moderate	-
Glimepirid – Lisinopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Glimepirid – Ramipril	2 (1,5%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Glimepirid – Klonidin	1 (0,8%)	-	-	Minor	Moderate	Farmakodinamik
Glimepirid – Bisoprolol Fumarate	6 (4,6%)	-	-	-	Moderate	-
Pioglitazon – Adalat Oros (nifedipine)	3 (2,3%)	-	-	Minor	Minor	Unknown
Pioglitazon – Herbesser CD Askes (diltiazem)	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Unknown
Pioglitazon – HCT	1 (0,8%)	-	-	Minor	Moderate	Farmakodinamik
Pioglitazon – Clonidin	3 (2,3%)	-	-	Minor	-	Farmakodinamik
Pioglitazon – Furosemide	2 (1,5%)	-	-	-	Moderate	-
Akarbose – Klonidin	1 (0,8%)	-	-	Minor	-	Farmakodinamik
Akarbose – Furosemid	1 (0,8%)	-	-	-	Moderate	-
Ryzodeg (insulin degludec + insulin aspart) – Candesartan	2 (1,5%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Sansulin Rapid (insulin aspart) – Candesartan	1 (0,8%)	-	-	-	Moderate	-
Levemir Flexpen (insulin detemir) – Lisinopril	1 (0,8%)	-	-	Moderate	Moderate	Farmakodinamik
Levemir Flexpen (insulin detemir) – HCT	1 (0,8%)	-	-	Minor	Moderate	Farmakodinamik

## DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. (2022). Laporan data diabetes global 2000 – 2045. *Atlas Diabetes IDF*.
2. RisKesDas. (2018). *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*.
3. Sukmaningsih, V. (2021). *Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit "X" Periode 2019* (Vol. 14, Issue 1).
4. Murwati, I. S., & Murtisiwi, L. (2021). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Journal of Pharmacy*, 10(1), 38–45
5. Maifitrianti, R. S. H. Z. I. (2018). *Identification Of Potential Drug Interaction In Type 2 Diabetic Patients With Hypertension In Hospital "X" For Period 2018*.
6. Fitriani, A., & Padmasari, S. (2022). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 37.
7. Rahmawaty, A., & Pratiwi, Y. (2022). Kajian Drug Related Problems (DRPs) Interaksi Obat Dalam Peresepan Polifarmasi Pada Pasien Prolanis Di Fasilitas Kesehatan Dasar Dokter X Kabupaten Kudus. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6, 13–25.
8. Setia Permana, D. A. (2023). Kajian Interaksi Obat Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Penyakit Penyerta Hipertensi Di UPTD Puskesmas Cilacap "X." *Jurnal Kesehatan Qamarul Huda*, 11(1), 335–342.
9. American Diabetes Association. (2018). Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 36(1), 14–37.
10. Silalahi, L. (2019). Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal PROMKES*, 7(2), 223.
11. Sabrini, A. M., Febrianty, F., Natasha, N., & Shafira, A. (2022). *Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Dengan Hipertensi Di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2016-2019*.
12. Khaerani Abd Hafid, D., & Medika, J. K. M. (2022). Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rsud Kota Yogyakarta.. 13(02), 290–297
13. PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021 PERKENI. PB. PERKENI*.
14. Rasdianah, N., Hiola, F., Suryadi, A. M. A., & 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 (e-Journal)*, 1(1), 2775–3670.
15. Bidang, J., Kesehatan, I., Devianti, A., Hilmi, I. L., Marsah, D., & Utami, R. (2022). Analisis Interaksi Obat Pada Peresepan Obat Hipertensi dan Diabetes Melitus di Puskesmas Kabupaten Karawang Periode Januari-Juni 2021. (Vol. 12, Issue 4).
16. JNC 8. (n.d.). *Hypertension Guideline Algorithm At blood pressure goal?*
17. Perhi. (2021). *Konsensus Penatalaksanaanhipertensi 2021:*

- Update Konsensus PERHI 2019.*
18. Baxter, K. (2009). *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion.*
  19. Zairina, E. et. al., (2017). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. Vol 4 No.2.*
  20. Widiyanto, A., & Tri Atmojo, J. (2023). Efektivitas Metformin Dalam Penurunan Kadar Glukosa Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2: Meta-Analisis
  21. Hasani Furdianti, N., Putri Luhurningtyas, F., & Sari, R. (2017). *Evaluasi Dosis Dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii*
  22. Risal, A., Khusna, K., & Pambudi, R. S. (2021). 1 st *E-proceeding SENRIABDI 2021 Seminar Nasional Hasil Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Sahid Surakarta* (Vol. 1, Issue 1).
  23. Sukmadani Rusdi, M. (2020). Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2), 83–90.
  24. Lengkong, S. G., & Adisasmitho, W. B. B. (2022). Optimalisasi Telemedicine Untuk Menegakkan Diagnosis Sebagai Inovasi Pelayanan Rumah Sakit selama Pandemi COVID-19: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 7(2), 111.
  25. Citraningtyas et. al. (2017). *Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari-Maret 2016.*
  26. Haryati, N., Rahmawati, F., & Wahyono, D. (2019). Penyesuaian Dosis Obat Berdasarkan Nilai Kreatinin Klirens pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Rsup Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 75.
  27. Handayani, A., Kardiologi, D., & Vaskular, K. (2017). *Sistem Konduksi Jantung* (Vol. 2, Issue 3). UMSU.  
[http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/buletin\\_farmatera](http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/buletin_farmatera)
  28. Anggriani, A., Kusumahati, E., & Multazam, I. H. (2021). *Potensi Interaksi Obat Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Di Salah Satu Puskesmas Kabupaten Sumedang*. 3(1), 2021.
  29. Fitri Anggraini, L., Fitria, N., & Oktavia Sari, Y. (2023). Pengaruh Penggunaan Kombinasi Metformin-Insulin Glargine dan Metformin-Glimepiride terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Total Biaya Medis Langsung pada Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Rupit. *Jurnal Farmasi Higea*, 15(1)