

## **The Relationship Between the Use of Combination Antidiabetic and Antihypertensive Drug of Classes on the Incidence of Drug Interaction in BPJS Patients**

### **Hubungan Penggunaan Kombinasi Golongan Antidiabetes dan Antihipertensi Terhadap Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien BPJS**

**Rahmawaty\*, Rika Agustina, Heni Setyoningsih, Rifda Naufa Lina**

*Institut Teknologi Kesehatan Cendekia Utama Kudus, Indonesia*

#### **ABSTRACT**

Diabetes mellitus and hypertension are chronic diseases that require long-term therapy, patients will receive a combination of more than two types of drugs. Therapy with two or more types of drugs can cause drug interactions that have an impact on the patient's treatment. Chronic complications can affect body organs, including morbidity and mortality. The aim of this study was to determine the incidence of drug interactions when using a combination of antidiabetic and antihypertensive drug classes and to determine the relationship between the use of a combination of antidiabetic and antihypertensive drug classes on the incidence of drug interactions. This research was conducted prospectively on drug prescriptions for type 2 diabetes mellitus patients with hypertension in BPJS referral patients at Waras Purwodadi Pharmacy. A total of 51 samples were obtained. Data were analyzed descriptively to see the incidence of drug interactions using Stockley's Drug Interactions Eight Edition 2008, Drug Interaction Facts 2009, Medscape Drug Interaction Checker Application, and Drug Interaction Checker (Drugs.com). Data analysis was analyzed using SPSS using the Chi-Square test. There were drug interactions in 44 prescriptions (86.3%) and there were no drug interactions in 7 prescriptions (13.7%). The results of the Chi-Square test showed that there was a relationship between the use of combination of antidiabetic and antihypertensive drug of classes on the incidence of drug interactions in BPJS patients, with a value of  $P = 0.000$  ( $P < 0.05$ ). The combination of antidiabetic and antihypertensives in one prescription causes interactions, especially with biguanides and calcium channel blockers. Medicines can be given to patients if the benefits received are greater and accompanied by information on the interval between taking the medicine.

**Keywords:** Antidiabetic, antihypertensive, combination, drug interactions

#### **ABSTRAK**

Diabetes melitus dan hipertensi merupakan penyakit kronik yang membutuhkan terapi jangka panjang, pasien akan menerima kombinasi lebih dari dua macam obat. Terapi dengan dua jenis obat atau lebih dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat yang berdampak pada pengobatan pasien. Komplikasi kronis dapat mempengaruhi organ tubuh baik morbiditas dan mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada penggunaan kombinasi golongan obat antidiabetes dan antihipertensi serta untuk mengetahui hubungan penggunaan kombinasi golongan obat antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat. Penelitian ini dilakukan secara prospektif pada persepsan obat pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi pada pasien rujuk balik BPJS di Apotek Waras Purwodadi. Didapatkan 51 sampel secara total sampling. Data dianalisis secara deskriptif untuk melihat kejadian interaksi obat menggunakan beberapa pendukung guideline dan Aplikasi. Analisa data dianalisis menggunakan SPSS menggunakan uji Chi-Square. Terdapat hasil interaksi obat sejumlah 44 resep (86,3%) dan tidak terdapat interaksi obat pada 7 resep (13,7%). Hasil uji *Chi-Square* didapatkan hubungan penggunaan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat pada pasien BPJS diperoleh nilai  $P = 0,000$  ( $P < 0.05$ ). Kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi dalam satu resep menyebabkan kejadian interaksi terutama pada golongan biguanid dan calcium chanel blocker. Obat dapat diberikan kepada pasien jika manfaat yang diterima lebih besar dan disertai pemberian informasi jarak penggunaan obat.

**Kata Kunci:** Antidiabetes, antihipertensi, kombinasi, interaksi obat

*\*Corresponding Author: Annis Rahmawaty  
Institut Teknologi Kesehatan Cendekia Kudus, Indonesia  
Email: [anninis24@gmail.com](mailto:anninis24@gmail.com)*

## Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 merupakan penyakit kronis yang disebabkan ketidakmampuan insulin dalam menurunkan glukosa dalam darah sehingga menyebabkan penumpukan di pembuluh darah. Diabetes ditandai dengan keadaan glukosa darah yang cenderung meningkat dan dikelompokkan menjadi dua yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2015).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2018 Diabetes melitus tipe 1 terjadi akibat adanya gangguan imunitas sedangkan tipe 2 lebih sering disebabkan oleh gaya hidup seperti kelebihan kalori, kurangnya efektivitas fisik, dan obesitas sehingga menyebabkan resistensi insulin. Faktor risiko dari penyebab diabetes melitus tipe 2 dipengaruhi oleh usia, riwayat keluarga, aktifitas fisik, tekanan darah, stress dan kadar kolestrol (Trisnawati & Setyorogo, 2013).

Menurut *International Diabetic Federation* (IDF) Diabetes melitus di Indonesia menempati urutan ke 7 di seluruh dunia sejumlah 10 juta pasien usia diatas 20 tahun (IDF, 2015). Hampir 90-95% populasi pasien diabetes merupakan diabetes melitus tipe 2 (Hestina, 2017). Prevalensi diabetes melitus di Provinsi Jawa Tengah sebesar 20,57% (DinKes Jawa Tengah, 2018). Selain diabetes, penyakit hipertensi salah satu dari penyakit penyerta terbanyak yang sering terdiagnosa (Hidayati *et al.*, 2018).

Penyakit penyerta yang sering dialami pasien diabetes melitus biasanya juga akan mengalami hipertensi (Njoto, 2014). Sebesar 33,8% pasien diabetes melitus memiliki penyakit penyerta berupa hipertensi (Perkeni, 2015). Gejala hipertensi tinggi ditandai dengan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg dalam keadaan tenang atau cukup istirahat dan pengukurannya lebih dari satu kali (Wells *et al.*, 2015). Diabetes melitus dengan hipertensi menyebabkan jaringan tubuh atau organ memburuk sehingga memerlukan terapi jangka panjang (Rahmawaty & Pratiwi, 2022).

Interaksi obat diabetes oral yang paling berpotensi terjadi yaitu interaksi farmakodinamik sebanyak 56 kasus sedangkan derajat interaksi paling berpotensi adalah moderate sebanyak 117 kasus (Reinhard *et al.*, 2019). Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan terjadi 2 kasus pada interaksi minor (3,33 %), 10 kasus terjadi pada Tingkat keparahan interaksi moderat (16,67 %), Penggunaan golongan sulfonilurea dan loop diuretic dapat meningkatkan kadar glukosa darah melalui mekanisme farmakodinamik sedangkan melalui mekanisme farmakokinetik penggunaan antidiabetes dan dan atihipertensi dapat menyebabkan gangguan pada saluran pencernaan berupa ulkus peptic (Asyrorsh, 2018). Interaksi obat dapat berakibat meningkatkan toksisitas atau menurunkan efektivitas obat, potensi kejadian interaksi obat paling banyak terjadi pada penggunaan metformin sebesar 26,7% (Fitriani & Padmasari, 2022). Interaksi captopril dan metformin dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia dengan Tingkat keparahan moderate melalui mekanisme farmakodinamik (Rahmawaty & Pratiwi, 2022).

Peresepan pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi lebih banyak menggunakan kombinasi golongan antidiabetes dikombinasi dengan antihipertensi seperti metformin, glimepirid dan amlodipin sebesar 73,17% (Prasetyaningrum *et al.*, 2017). Apotek Waras Purwodadi digunakan sebagai tempat penelitian karena merupakan salah satu apotek rujukan BPJS yang melayani pemberian obat rujuk balik dari fasilitas kesehatan tingkat pertama. Salah satu penyakit dan peresepan obat terbanyak pada apotek ini adalah diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi oleh karena itu waspada pada pasien yang menerima obat kemungkinannya terjadi interaksi obat sangat besar. Penelitian terhadap penggunaan kombinasi golongan obat yang telah diresepkan belum pernah dilakukan sehingga perlu dilakukan penelitian tentang penggunaan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap terjadinya interaksi obat pada pasien BPJS di Apotek Waras Purwodadi.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Penelitian menggunakan alat bantu untuk melihat kejadian interaksi obat dengan menggunakan beberapa pendukung guideline dan Aplikasi seperti *Stockley's Drug Interactions Eight Edition 2008*, *Drug*

*Interaction Facts 2009*, Aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker*, dan *Drug Interaction Checker* (Drugs.com).

## Metode

Jenis penelitian ini menggunakan kuantitatif deskriptif non eksperimental. Pengumpulan data secara prospektif dengan mengamati pasien secara langsung melalui obat yang diresepkan dan digunakan. Waktu penelitian di bulan Maret-April 2020.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* yaitu semua pasien sejumlah 51 pasien Apotek Waras Purwodadi yang menerima resep BPJS berisi obat dari golongan antidiabetes disertai antihipertensi, Pasien bersedia mengisi *informed consent* dan lembar responden selama menjadi responden dalam penelitian. Data yang dikumpulkan berupa jenis kelamin, umur, golongan obat, jumlah pemberian dalam resep dan interaksi obat. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu pasien rujuk balik yang didiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, usia > 20 tahun, jenis kelamin laki-laki dan perempuan, mendapatkan obat terapi diabetes dan hipertensi. Sedangkan kriteria eksklusi Pasien rujuk balik yang hanya terdiagnosa satu diantara diabetes melitus tipe 2 atau hipertensi, usia < 20 tahun, pasien yang tidak mendapatkan terapi.

## Analisis Data

Data dianalisis dengan uji normalitas menggunakan program *Statistical Package for the Sosial Sciences* (SPSS) kemudian dilakukan analisis data univariat dan bivariat. Uji Normalitas menggunakan metode *Kolmogorof Smirnov*, Didapatkan data tidak terdistribusi normal karena nilai  $P = 0,000$  ( $P < 0,05$ ). Selanjutnya untuk mengetahui karakteristik sampel penelitian diuji melalui distribusi frekuensi menggunakan uji *frequencies*. Uji bivariat menggunakan uji *chi square* untuk mengetahui hubungan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat pada pasien BPJS.

## Hasil dan Pembahasan

Karakteristik pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Apotek Waras yang mendapatkan resep penggunaan kombinasi obat golongan antidiabetes dan antipertensi dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Apotek Waras

Karakteristik Pasien	Jumlah N = 51	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>		
<b>Laki-laki</b>	14	27,5
<b>Perempuan</b>	37	72,5
Usia		
<b>25-44 th</b>	1	2,0
<b>45-64 th</b>	35	68,6
<b>≥ 65 th</b>	15	29,4
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

Jenis kelamin pasien pada penelitian ini lebih banyak terjadi pada perempuan dikarenakan hormon estrogen dan progesteron pada beberapa pasien perempuan dapat memberikan efek peningkatan kadar gula darah. Penelitian ini jumlah pasien perempuan lebih banyak dikarenakan perempuan terutama diusia >45 tahun lebih berisiko terkena diabetes dan hipertensi dibandingkan pria pada usia tersebut akan terjadi penurunan hormon atau menopause yang menyebabkan bertambah bobot tubuh sehingga akan lebih berisiko terkena diabetes dan hipertensi. Bertambahnya usia pada Perempuan akan menyebabkan kelenturan pembuluh darah menjadi berkurang sehingga dapat menyebabkan tekanan darah lebih mudah meningkat.

Hal ini sejalan dengan penelitian lainnya menyatakan bahwa terjadinya penurunan kadar hormon progesteron pada perempuan saat masa menopause dapat mempengaruhi perubahan kadar gula darah tubuh (Pasaribu, 2018). Perempuan yang telah mengalami menopause memiliki kadar hormon estrogen dan hormon progesteron yang lebih rendah. Hormon estrogen akan mempengaruhi pelepasan insulin pada sel beta pankreas sehingga mengganggu pengaturan homeostasis glukosa dalam darah (Fitriani & Padmasari, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Yu *et al.* (2014) pada perempuan terdapat kondisi patofisiologis dari sindrom siklus bulanan sehingga memiliki kecenderungan obesitas dan memiliki peluang lebih banyak lemak yang berisiko terjadinya diabetes melitus.

Kelompok usia pasien dalam penelitian ini paling banyak berusia 45-64 tahun sebanyak 35 pasien (68,9%) Dikarenakan bertambahnya usia maka fungsi sel tubuh yang mempengaruhi kadar glukosa juga mengalami proses penurunan yang menyebabkan peningkatan glukosa darah. Penelitian menyebutkan bahwa salah satu proses penurunan komponen tubuh yakni terjadinya perubahan sel  $\beta$  pankreas, sel-sel jaringan target glukosa, sistem saraf pusat, dan hormon untuk menghasilkan hormon insulin, sehingga dapat mempengaruhi kadar glukosa plasma (Sari, 2015). Hasil RISKESDAS (2019) usia yang paling banyak menderita diabetes melitus berdasarkan diagnosa dokter pada semua usia yaitu kisaran 55-64 tahun. Distribusi resep golongan antidiabetes pasien BPJS di Apotek Waras dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Golongan Obat Antidiabetes

Jumlah Pemberian Obat	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Persentase
Tunggal	Insulin	Novomix	1	2,00%
	Biguanid	Metformin	8	15,70%
	Sulfonilurea	Glimepiride	7	13,7%
		Glibenclamid	2	3,90%
2 Kombinasi		Glimepiride + metformin	24	47,10%
	Sulfonilurea + biguanid	Gluquidon + metformin	1	2,00%
		Glicazid + metformin	1	2,00%
		Glibenclamid + metformin	5	9,80%
3 Kombinasi	Sulfonil urea + biguanid + insulin	Glimepiride + metformin + lantus	2	3,90%
<b>Total</b>			<b>51</b>	<b>100%</b>

Obat antidiabetes yang paling banyak digunakan sebagai terapi obat tunggal adalah golongan sulfonilurea yaitu glimepirid 7 pasien (13,7%) dan glibenclamid 2 pasien (3,90%). Sulfonilurea generasi kedua ini memiliki keuntungan onset aksi yang lebih cepat (Jameson, 2010). Penggunaan 2 kombinasi obat terbanyak adalah kombinasi sulfonilurea (glimepirid) dengan biguanid (metformin) sebanyak 24 pasien (47,10%) Kombinasi tersebut dikarenakan untuk mengurangi efek samping hipoglikemi dari glimepirid. Mekanisme kerja metformin adalah dengan meningkatkan rangsangan reseptor insulin yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan perifer dan menghambat glukoneogenesis (Wells *et al.*, 2015). Kombinasi obat ini bekerja secara sinergis dan tidak meningkatkan efek samping masing-masing golongan.

Penggunaan kombinasi 3 obat dalam penelitian ini adalah golongan sulfonilurea, biguanid dan insulin sebanyak 2 pasien (3,9%) yakni obat glimepiride, metformin dan lantus. Penggunaan lantus dalam penelitian ini diharapkan dapat menurunkan gula darah puasa secara sinergis dengan obat antidiabetes lainnya karena lantus merupakan insulin long acting. Insulin dikombinasikan dengan metformin dan glimepirid yang kedua obat oral ini memiliki kerja sinergis yang digunakan untuk mengontrol gula darah (PERKENI, 2015). Ini sejalan dengan penelitian dengan Septiyana *et al.* (2015) juga terdapat 2 pasien yang

menggunakan kombinasi sulfonilurea, biguanid dan insulin. Kombinasi digunakan untuk mendapatkan efikasi yang menguntungkan. Distribusi resep golongan antihipertensi pasien BPJS di Apotek Waras dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi golongan obat antihipertensi

Jumlah Pemberian Obat	Golongan Obat	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Persentase
Tunggal	CCB	Amlodipin	29	56,90%
		Lisinopril	4	7,80%
	ACEI	Captopril	4	7,80%
		Ramipril	1	2,00%
	ARB	Candesartan	1	2,00%
	Betablocker	Bisoprolol	1	2,00%
2 kombinasi	CCB+ ACEI	Amlodipin + Lisinopril	2	3,90%
		Amlodipin + Ramipril	1	2,00%
	CCB + Betablocker	Amlodipin + bisoprolol	1	2,00%
	CCB + Diuretik	Amlodipin + spironolacton	2	3,90%
	ACEI + Diuretik	Lisinopril+ Spironolacton	1	2,00%
		Captopril + spironolacton	2	3,90%
Betablocker + Diuretik	Bisoprolol + Furosemide	1	2,00%	
3 kombinasi	CCB + ARB + diuretik	Amlodipin + Candesartan + spironolacton	1	2,00%
<b>Total</b>			<b>51</b>	<b>100%</b>

Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai terapi obat tunggal adalah golongan obat yang menggunakan terapi tunggal yaitu obat amlodipin golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sebanyak 29 pasien (56,9%). Sesuai dengan Alogaritma JNC VIII merekomendasikan obat antihipertensi golongan CCB, ACEI, ARB, *diuretik thiazide* digunakan sebagai obat lini pertama untuk pasien diabetes (James *et al.*, 2014).

Penelitian ini selaras dengan penelitian Pamungkas, (2017) di RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen periode 2016 untuk pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi adalah terapi tunggal paling banyak dengan CCB sebanyak 36,58% karena CCB lebih efektif digunakan pada pasien lanjut usia. Obat golongan CCB merupakan obat yang direkomendasikan bagi pasien diabetes, golongan ini dianggap pilihan kedua setelah diuretik thiazide, ACEI, ARB (*American Diabetes Association*, 2018).

Persentase kasus tiap pasien yang menggunakan kombinasi golongan obat antidiabetes dan antihipertensi akan mengalami kejadian dua hingga lebih interaksi obat, karena obat yang dikonsumsi dengan berbeda pasien memiliki jumlah obat yang tidak sama. Jumlah kasus interaksi yang terjadi dalam penelitian ini dijelaskan pada tabel 4.

Golongan biguanid dan CCB paling banyak digunakan 51,70% karena kedua golongan tersebut lazim dan diperbolehkan untuk dikombinasi. Alasan utama mengkombinasikannya adalah bahwa keadaan diabetes dan hipertensi pasien pada penelitian ini belum dapat terkontrol dengan menggunakan satu jenis obat sehingga penggunaan kombinasi diperlukan penambahan obat golongan lain dengan mekanisme kerja yang berbeda, keputusan mengkombinasikan keduanya harus dilihat kasus tiap pasien yang berbeda.

Perbedaan rancangan penggunaan obat pada tiap individu pasien akan dapat menyebabkan tingkat keparahan interaksi obat yang berbeda, karena kombinasi golongan obat digunakan tiap pasien memiliki keragaman mekanisme yang dapat mempengaruhi prevalensi interaksi obat (Kasyap *et al.*, 2013). Salah satu contoh interaksi obat yang terjadi dari penggunaan golongan biguanid dan CCB yang diberikan secara bersamaan dapat terjadinya interaksi secara mekanisme farmakodinamik. Obat golongan CCB (amlodipine) dengan golongan biguanid (metformin) memiliki interaksi farmakodinamik secara antagonis karena

amlodipin dapat menurunkan efek dari metformin, Sehingga gula darah tidak terkontrol karena efek metformin menurun (*Medscape*, 2023).

Tabel 4. Jumlah kasus interaksi obat tiap pasien yang menggunakan kombinasi golongan obat antidiabetes dan antihipertensi

No	Golongan Obat	Tingkat Keparahan	Mekanisme Aksi	Jumlah Kasus	Persentase
1	Biguanid + CCB	Moderat	Farmakodinamik	30	51,70%
2	ACEI + sulfonilurea	Moderat	Farmakodinamik	9	15,51%
3	Diuretic hemat kalium + biguanid	Moderat	Farmakodinamik	4	7,00%
4	Betablocker + sulfonilurea	Moderat	Farmakodinamik	1	1,70%
5	ACEI + biguanid	Moderat	Farmakodinamik	12	20,69%
6	ARB + insulin	Moderat	Farmakodinamik	1	1,70%
7	Loop diuretik + biguanid	Moderat	Farmakodinamik	1	1,70%
<b>Total Kasus</b>				<b>58</b>	<b>100%</b>

Persentase kejadian interaksi obat pada penggunaan kombinasi obat sebanyak 44 resep (86,3%) dan 7 resep (13,7%) yang tidak mengalami interaksi obat dijelaskan pada tabel 5.

Tabel 5. Persentase Kejadian Interaksi Obat

Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Terdapat Interaksi Obat	44	86,3 %
Tanpa Interaksi Obat	7	13,7 %
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

Hal ini dikarenakan pasien dalam penelitian ini lebih banyak mendapatkan kombinasi obat dengan golongan berbeda pada obat antidiabetes dan antihipertensi, sehingga menyebabkan interaksi obat pada beberapa pasien. Meskipun interaksi tiap pasien ada yang hanya berpotensi terjadi, sebaiknya upaya pengaturan waktu minum obat dapat tetap dilakukan sehingga didapatkan hasil terapi yang efektif pada pasien. Sejalan dengan penelitian Pasaribu (2018), dalam penelitiannya didapatkan 53 kasus, yang mengalami interaksi obat lebih besar yakni 64,15%. Interaksi obat terjadi dikarenakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi memerlukan kombinasi obat sehingga berpotensi terjadi interaksi lebih banyak (Reinhard *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil analisis uji *chi-square*, diperoleh bahwa terdapat hubungan yang bermakna penggunaan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat pada pasien BPJS dengan  $P = 0.000$  ( $P < 0.05$ ). Terjadinya interaksi obat pada kedua golongan obat dalam penelitian ini karena penggunaan kedua kombinasi tersebut memiliki mekanisme kerja obat yang menghasilkan efek farmakologi serupa atau berlawanan. Hasil uji tersebut disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Hubungan penggunaan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat

Golongan Obat Antidiabetes dan Antihipertensi	Interaksi obat		Total	P. Value
	Terdapat Interaksi Obat	Tanpa Interaksi Obat		
ACEI+Biguanid	3	0	3	
ACEI+Sulfonilurea	2	0	2	
Biguanid+CCB	26	0	26	
Betablocker+Sulfonilurea	1	0	1	
Betablocker+Biguanid	0	1	1	
ARB+Insulin	1	0	1	
Loop Diuretik+Biguanid	1	0	1	

CCB+Sulfonilurea	0	5	5	
ACEI+Sulfonilurea+Diuretik Hemat Kalium	0	1	1	
Biguanid+CCB+Diuretik Hemat Kalium	2	0	2	<b>0,000</b>
ACEI+Biguanid+CCB	1	0	1	
ACEI+Biguanid+Sulfonilurea	4	0	4	
ACEI+Biguanid+Sulfonilurea+CCB	1	0	1	
ACEI+Biguanid+Sulfonilurea+Diuretik Hemat Kalium	2	0	1	
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>7</b>	<b>51</b>	

Sejalan dengan penelitian Rahmawaty & Hidayah (2020) yang menyatakan terdapat hubungan antara penggunaan obat tunggal dan kombinasi terhadap *Drug Related Problems* (DRPs) kategori interaksi obat dengan nilai  $P = 0,050$  ( $P < 0,05$ ) dikarenakan interaksi obat dapat diakibatkan oleh respon tubuh yang menurun pada saat menerima pengobatan, sehingga efek yang tidak diharapkan akan timbul pada beberapa pasien yang terkena penyakit kronis.

### Kesimpulan

Terdapat hubungan penggunaan kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi terhadap kejadian interaksi obat pada pasien BPJS. Kombinasi golongan antidiabetes dan antihipertensi dalam satu resep menyebabkan kejadian interaksi terutama pada golongan biguanid dan calcium channel blocker. Obat dapat diberikan kepada pasien jika manfaat yang diterima lebih besar dan disertai pemberian informasi jarak penggunaan obat.

### Ucapan Terimakasih

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu terwujudnya penelitian ini :

1. Rektor Institut Teknologi Kesehatan Cendekia Utama Kudus
2. Apotek Waras Purwodadi
3. Pasien Apotek Waras Purwodadi

### Referensi

- American Diabetes Association (ADA). 2018. Standards Of Medical Care In Diabetes. *Clinical Diabetes 2018*, 36(1):14–37.
- Asyrorsh, S. 2018. Evaluasi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Tipe II dengan Komplikasi Hipertensi di RSUD dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2016. *Skripsi*. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- DinKes JawaTengah. 2018. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2018*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 95-98.
- Fitriani, A dan Padmasari, S. 2022. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 8(1), 37-42.
- Hidayati, N. R., Oktaviani, P., dan Setyaningsih, I. 2018. Gambaran Interaksi Obat Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Obat Penyakit Penyerta Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Gunung Jati Kota Cirebon Tahun 2016. *Jurnal Medical Sains*, 2(2), 58–64.

- Hestina, D. W. 2017. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Dalam Pengelolaan Diet Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kota Semarang. *Journal Of Health Education*, 2(2), 137–145.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas 7<sup>th</sup> Edition*. UK: International Diabetes Federation.
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., Lefevre, M. L., Mackenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R., Wright, J. T., Narva, A. S., and Ortiz, E. 2014. 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). *JAMA-Journal of thr American Medical Association*. 311(5), 507–520.
- Jameson, J. L. 2010. *Harrison's Endocrinology Second Edition*. The Mcgraw-Hill Companies: United states of America 267-313.
- JNC-8. 2014. The Eight Report of the Joint National Commite. Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide. American J Manag Care.
- Kashyap, M., D'Cruz, S., Sachdev, A., and Tiwari P. 2013. Drug-Drug Interactions And Their Predictors: Results From Indian Elderly Inpatients. *Pharm Pract (Granada)*. 11(4): 191–195
- Njoto, E. N. 2014. Target Tekanan Darah Pada Diabetes Melitus. *Cermin Dunia Kedokteran*. 41(11), 864–866.
- Pasaribu, E. 2018. 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*. Solo: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Perkeni. 2015. Konsensus: *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- 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
- Rahmawaty, A dan Pratiwi, Y. 2022. Kejadian 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(1):1-13
- Reinhard, E., Kamaluddin, M. T., dan Melizah, A. 2019. Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut. *Sriwijaya Journal Of Medicine*, 2(3), 205–210.
- RISKESDAS. 2019. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Sari, I. N. 2015. Evaluasi Drug Related Problems Obat Antidiabetes Pada Pasien Geriatri Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Ruang Rawat Inap RSU Pelabuhan Periode Januari-Juni 2014. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam negeri Syarif Hidayatullah.
- Septiyana, R., Padmanegara, H. S., dan Larasati, S. 2015. Evaluasi Kerasionalan Peresepan Obat Anti Diabetes Militus Oral Pada Pasien Prolanis BPJS Di Rumah Sakit Islam Kendal. *Jurnal Farmasetis*, 4(1), 11–16.
- Trisnawati, S. K., dan Setyorogo, S. 2013. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 6–11.
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & Dipiro, C. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*

*Ninth Edition*. USA: In Mcgraw-Hill Education.

World Health Organization (WHO). 2016. *Global Report On Diabetes*. Geneva Switzerland : WHO Press.

Yu S, Guo X, Yang H, Zheng L and Sun X. 2014. An Update On The Prevalence Of Metabolic Syndrome And Its Associated Factors In Rural Northeast China. *Biomed Central Public Health*, 14:877.