

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG 2016

EVALUATION OF ANTIHYPERTENSION DRUGS ON PATIENTS DIABETES MELLITUS IN RSI SULTAN AGUNG SEMARANG 2016

Dian Oktianti, Nurul Fitria Dewi, Meiji Pujiawati

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, Semarang

ABSTRAK

Lebih dari 50% pasien dengan penyakit diabetes mellitus tipe dua disertai dengan penyakit penyerta hipertensi. Tekanan darah yang tidak terkendali pada pasien diabetes mellitus tipe 2 berkorelasi terhadap timbulnya komplikasi kardiovaskular dan serebrovaskular. Oleh karena itu, diperlukan upaya penanganan tekanan darah secara tepat untuk menunda dan menghambat terjadinya komplikasi. Pemilihan obat antihipertensi yang sesuai disertai dengan dosis yang tepat merupakan salah satu cara untuk menghambat kemungkinan terjadinya komplikasi. Tujuan penelitian ini adalah ingin mengetahui mengenai ketepatan penggunaan obat antihipertensi serta dosis yang digunakan. Penelitian ini adalah penelitian retrospektif yang bersifat deskriptif dan observasional. Subyek penelitian adalah 88 pasien yang menderita diabetes mellitus dengan penyakit penyerta hipertensi. Data yang diambil meliputi jenis antihipertensi, antidiabetes mellitus, data laboratorium. Data yang diperoleh kemudian dianalisa secara deskriptif menggunakan JNC edisi 8 dan DIH tahun 2015. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 88 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan *Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)* sebesar 56,09%, kombinasi antihipertensi yang paling banyak adalah *Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)-Calsium Chanel Blocker (CCB)* sebesar 65,95%. Berdasarkan hasil analisa, diperoleh hasil untuk tepat obat dan tepat pasien sebesar 98,86% dan untuk ketepatan dosis diperoleh hasil 97,72%.

Kata kunci: Diabetes mellitus tipe 2, obat antihipertensi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis

ABSTRACT

More than 50% of patients with type 2 diabetes mellitus are associated with hypertension. Uncontrolled blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus correlated with the onset of cardiovascular and cerebrovascular complications. Therefore, proper blood pressure management is needed to delay and prevent complications. Selection of appropriate antihypertensive drugs along with appropriate doses is one way to inhibit the possibility of complications. The purpose of this study is to know about the accuracy of the use of antihypertensive drugs and doses used. This research is a descriptive and observational retrospective research. The subjects of the study were 88 patients with diabetes mellitus with accompanying hypertension. Data taken include antihypertensive, antidiabetes mellitus, laboratory data. The data obtained are then analyzed descriptively using JNC edition 8 and DIH 2015. The results showed that there were 88 samples meeting the inclusion and exclusion criteria. The commonly used single antihypertensive group is Angiotensin Receptor Blocker (ARB) of 56.09%, and antihypertensive combination is Angiotensin Receptor Blocker (ARB) - Calsium Chanel Blocker (CCB) of 65.95%. Based on the results of analysis, the results obtained for the right drug and the patient is 98.86% and for the accuracy of the dose obtained 97.72%.

Key words: Diabetes mellitus type 2, antihypertensive, right medication, right patient, dose accuracy

Korespondensi Penulis:

Dian Oktianti

Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo

Email: di4n.oktianti@gmail.com

PENDAHULUAN

Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia pada tahun 2011 mencapai 5,1% dari populasi dunia dan akan meningkat menjadi 5,9% pada tahun 2030¹⁰. Diabetes mellitus dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskuler, karena adanya peningkatan tekan darah sistolik

⁸. Pasien diabetes mellitus dengan hipertensi dapat mengalami penurunan kualitas hidupnya, karena keduanya mempunyai efek negatif pada kemampuan aktivitas fisik¹⁸. Resiko mikroalbuminuria juga meningkat pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi².

Penurunan tekanan darah pada pasien diabetes mellitus, berhubungan dengan menurunnya resiko penyakit kardiovaskuler. Sehingga penurunan tekanan darah secara intensif menjadi sangat penting dibandingkan menjaga kadar gula darah secara ketat. Menjaga

tekanan darah secara adekuat dapat dilakukan dengan menggunakan lini pertama terapi yaitu penggunaan tunggal, diuretik dosis rendah, beta bloker, *angiotensin reseptor blocker*, *ACE inhibitor*, dan *calcium channel blocker*. Akan tetapi kombinasi lebih dari satu obat antihipertensi sering sering memberikan keuntungan dibandingkan terapi tunggal⁷. Penyakit kardiovaskuler memegang peranan yang penting dalam tingkat keparahan dan kematian pada pasien diabetes mellitus. Hipertensi adalah penyebab resiko terbesar pada penyakit kardiovaskuler dan hal itu meningkat pada pasien dengan diabetes mellitus. Sehingga deteksi dan pengelolaan kenaikan tekanan darah merupakan komponen yang penting dan komprehensif dengan terapi diabetes mellitus⁵. Dengan demikian maka pengelolaan tekanan darah menjadi suatu hal yang sangat penting untuk mencegah terjadinya peningkatan resiko penyakit mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dilihat dari ketepatan pemilihan obat hipertensi dan dosis obat antihipertensi.

METODE

Subyek Penelitian

Subyek penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi yang menjalani rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2016 dengan usia 15-90 tahun serta memiliki data rekam medis yang lengkap (jenis obat dan dosis obat antihipertensi, data laboratorium).

Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah: pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi, pasien dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, usia 15-90 tahun. pasien rawat inap di RSI Sultan Agung tahun 2016, data rekam medik dengan kelengkapan data identitas pasien (nomer register, jenis kelamin dan usia), jenis obat, frekuensi, dosis, data laboratorium (gula darah, tekanan darah). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah: pasien hamil, pasien DM tipe 2 dengan penyakit jantung dan pasien yang meninggal dalam perawatan.

Alat

Rekam medis pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi serta terdapat data obat antihipertensi dan lembar pengumpulan data.

Jalannya penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional yang bersifat deskriptif dan analitis. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan melihat rekam medis pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi, metode *sampling* yang digunakan berupa *purposive sampling*. Sebelumnya dilakukan perhitungan besar sampel sesuai dengan perkiraan besar sampel oleh Dahlan⁶ dengan populasi yang ada sebanyak 693 pasien dan menggunakan taraf kepercayaan 90%, maka diperoleh jumlah sampel 88 sampel.

Cara Pengumpulan Data

Penelitian akan dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, dan dilakukan setiap hari selama waktu penelitian dengan beberapa tahapan sebagai berikut: mencari dan menetapkan subyek penelitian berdasarkan kriteria inklusi, mencatat identitas subyek penelitian dan mereview status kesehatannya, membuat ringkasan data subyek penelitian meliputi: data gula darah, tekanan darah, jenis obat anti hipertensi, dosis obat antihipertensi, data serum kreatinin pada tahun 2016.

Analisis Hasil

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan tahapan pemeriksaan kebenaran dan kelengkapan data, pemberian kode, tabulasi, dan perhitungan. Hasil perhitungan dan data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Untuk melihat karakteristik dasar dari data tersebut maka dilakukan analisa deskriptif. Data yang dicatat dari kartu rekam medis dianalisis ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi sesuai dengan buku standar yang ada yaitu: *Drug Information Handbook* edisi 24¹⁴ dan *Joint National Committee* 8¹.

Tabel I. Karakteristik Subyek Penelitian

No	Jenis Kelamin	Umur (tahun)	Jumlah	Presentase (N=88)
1	Perempuan	15-40	1	1,13%
		41-65	52	59,09%
		>65	5	5,68%
2	Laki-laki	15-40	1	1,13%
		41-65	24	27,27%
		>65	5	5,68%
Total			88	100%

Tabel II. Penggunaan Obat Antihipertensi Tunggal pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Penyakit Penyerta Hipertensi

Golongan	Namaobat	Jumlah	Persentase (%)
ARB	Valsartan	12	28,57
	Irbesartan	7	16,67
	Candesartan	2	4,76
	Telmisartan	2	4,76
CCB	Amlodipin	13	30,95
	Nifedipine	1	2,38
ACEI	Diltiazem	2	4,76
	Captopril	2	4,76
	Ramipril	1	2,38
Total		42	100

Keterangan:

ARB : *Angiotensin Reseptor Blocker*; CCB : *Calcium Channel Blocker*; ACEI : *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik dasar subyek

Penelitian ini menggunakan metode pengambilan data secara retrospektif dengan melihat data dari rekam medis pasien. Catatan medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 88 buah catatan medis.

Dari hasil penelitian diperoleh hasil bahwa penderita diabetes melitus dengan hipertensi pada usia 41-65 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Chentli³ yang menyatakan bahwa usia 60-65 tahun merupakan usia dimana masyarakat rentan mengalami masalah kesehatan. Sedangkan berdasarkan jenis kelamin, perempuan yang mengalami permasalahan kesehatan ini ada 58 (65,9%), walaupun menurut penelitian Creatore⁴, dan Kacerovsky-Bielez¹² jenis kelamin tidak menyebabkan terjadinya peningkatan resiko

mengalami diabetes mellitus, yang lebih banyak mempengaruhi adalah sosial ekonomi, motivasi dari dalam diri sendiri, pendidikan dan kualitas hidup pasien.

Dilihat dari hasil penelitian, terdapat 42 pasien yang menerima pengobatan antihipertensi tunggal dan 46 pasien mendapat antihipertensi kombinasi. Menurut Kalra¹³ kombinasi antihipertensi diperlukan untuk meningkatkan efektivitas dalam menurunkan tekanan darah pasien, sehingga mencegah kemungkinan terjadinya komplikasi.

Penggunaan antihipertensi tunggal yang paling banyak adalah golongan Angiotensin Reseptor Blocker (54,76%). Penggunaan golongan ARB masih menjadi pilihan yang utama, karena dapat meningkatkan jumlah pasien yang dapat terkontrol tekanan darahnya^{11, 19}

Tabel III. Penggunaan Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Penyakit Penyerta Hipertensi

Golongan	Namaobat	Jumlah	Persentase (%)
CCB+ARB	Amlodipin+Irbesartan	4	8,69
	Amlodipin+Candesartan	5	10,87
	Amlodipin+Valsartan	12	26,09
	Diltiazem+Valsartan	2	4,35
	Amlodipin+Valsartan+Irbesartan	1	2,17
	Nifedipine+Valsartan	1	2,17
	Amlodipin+Valsartan+Losartan	1	2,17
	Diltiazem+Irbesartan	1	2,17
CCB+CCB	Nicardipine+Amlodipin	1	2,17
	Diltiazem+Amlodipin	1	2,17
CCB+ACEI	Amlodipin+Captopril	2	4,35
ARB+Diuretik	Valsartan+Spironolakton	1	2,17
	Irbesartan+Furosemid	1	2,17
ARB+CCB	Valsartan+Amlodipin	4	8,69
	Valsartan+Diltiazem	2	4,35
	Candesartan+Diltiazem	2	4,35
	Telmisartan+Diltiazem	2	4,35
	Irbesartan+Amlodipin	2	4,35
	Telmisartan+Amlodipin	1	2,17
	Total	46	100

Keterangan:

ARB : *Angiotensin Receptor Blocker*; CCB : *Calcium Channel Blocker*; ACEI : *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*

Tabel IV. Tepat Pemilihan Obat Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2016 Berdasarkan JNC 8

No	Ketepatan	Jumlah Pasien	Presentase (N=88)
1	Tepat Obat	87	98,86%
2	Tidak Tepat Obat	1	1,14%
	Total	88	100%

Tabel V. Tepat Pasien pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2016.

No	Ketepatan	JumlahPasien	Presentase (N=88)
1	TepatPasien	87	98,86%
2	TidakTepatPasien	1	1,14%
	Total	88	100%

Tabel VI. Ketepatan Dosis pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2016.

No	Ketepatan Dosis	Jumlah Pasien	Presentase (N=88)
1	Tepat	86	97,72%
2	Tidak Tepat	2	2,27%
	Total	88	100%

Untuk antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi CCB dan ARB (58,70%). Kombinasi antara CCB-ARB digunakan untuk mencegah terjadinya diabetes nefropati pada pasien diabetes mellitus dan hipertensi¹³. Kombinasi kedua golongan obat tersebut baik digunakan untuk pasien diabetes mellitus dengan penyakit penyerta hipertensi karena ARB dan CCB termasuk obat pilihan pertama yang dianjurkan. Kedua obat tersebut dapat memberikan efek sinergis dengan menargetkan dua jalur efek terutama melalui mekanisme berbeda untuk menurunkan tekanan darah. Efek samping, seperti edema perifer karena pemberian CCB (*Calcium Channel Blocker*) tunggal secara signifikan menurun jika dikombinasikan dengan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)¹⁵.

Evaluasi Ketepatan Pemilihan Penggunaan Obat anti hipertensi

Kejadian ketepatan pemilihan obat antihipertensi di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2016 sebanyak 98,86%. Ketidaktepatan pemilihan obat antihipertensi hanya terjadi pada satu pasien (1,14%). Ketidaktepatan ini terjadi pada kombinasi antara diltiazem dan amlodipin, dimana keduanya adalah golongan CCB yang diberikan secara peroral. Menurut Armstrong¹ kombinasi yang diharapkan adalah kombinasi obat dari golongan yang berbeda. Akan tetapi menurut Sever dan Messerli¹⁶ kombinasi antara CCB golongan dihidropiridin dan non-dihidropiridin mempunyai efek yang saling menguatkan pada penurunan tekanan darah, tanpa terjadinya peningkatan efek samping. Kombinasi dua CCB berguna pada pasien dengan kerusakan ginjal yang mempunyai resiko hiperkalemia. Akan

tetapi pada penggunaan jangka panjang belum terbukti keamanannya.

Evaluasi Ketepatan Pasien Pada Penggunaan Obat Anti Hipertensi

Evaluasi yang dilakukan selanjutnya adalah melihat ketepatan pemilihan obat sesuai dengan kondisi pasien. Dari hasil penelitian diperoleh hasil bahwa hanya terdapat 1 pasien yang tidak tepat dalam pemilihan obatnya, pasien mendapatkan terapi penggunaan furosemid. Pada data laboratorium diperoleh data bahwa pasien juga terdiagnosa gagal ginjal kronis dengan nilai *glomerular filtration rate* (GFR) sebesar 4,86 mL/min/1,73m². Berdasarkan DIH tahun 2015 penggunaan furosemid dikontraindikasikan pada pasien dengan nilai GFR <5 mL/minute, sirosis hati, gagal ginjal akibat koma dan prekoma hati, gagal ginjal karena keracunan obat dengan substitusi nefrotoksik atau hepatotoksik¹⁴. Menurut Ho dan Sheridan⁹, furosemid juga tidak bisa digunakan untuk mencegah terjadinya penurunan fungsi ginjal.

Evaluasi Ketepatan Dosis Pada Penggunaan Obat Anti Hipertensi

Ketidaktepatan dosis yang terjadi adalah kurang dosis (*underdose*) sebanyak 2,27%. Valsartan pada pemakaian tunggal mengalami kurang dosis karena dosis pemberian adalah 40 mg/hari, sedangkan pasien mempunyai tekanan darah 200/92 mmHg. Dosis yang dianjurkan berdasarkan DIH tahun 2015 adalah 80-320 mg/hari atau 80 mg satu kali sehari¹⁴. Menurut Suzuki¹⁷ pemberian valsartan dosis rendah (40 mg/hari) dapat menurunkan resiko pasien terkena diabetes nefropati, akan tetapi tidak dapat menurunkan tekanan darah. Pada pasien

ini dosis valsartan terlalu rendah, karena tekanan darah pasien cukup tinggi. Selain itu pemberian diltiazem 30 mg dua kali sehari juga dibawah dosis lazim yang dianjurkan¹⁴ yaitu 30 mg empat kali sehari.

KESIMPULAN

Antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sebesar 56,09%, kombinasi antihipertensi yang paling banyak adalah *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB)-*Calcium Channel Blocker* (CCB) sebesar 65,95%. Berdasarkan hasil analisa, diperoleh hasil untuk tepat obat dan tepat pasien sebesar 98,86% dan untuk ketepatan dosis diperoleh hasil 97,72%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Armstrong, C., 2014. JNC8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults. *American Family Physician*, **90**: 503–504.
2. Barzilay, J.I., Peterson, D., Cushman, M., Heckbert, S.R., Cao, J.J., Blaum, C., dkk., 2004. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, **44**: 25–34.
3. Chentli, F., Azzoug, S., dan Mahgoun, S., 2015. Diabetes mellitus in elderly. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **19**: 744–752.
4. Creatore, M.I., Moineddin, R., Booth, G., Manuel, D.H., DesMeules, M., McDermott, S., dkk., 2010. Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, **182**: 781–789.
5. Cryer, M.J., Horani, T., DiPette DJ, 2016, Diabetes and Hypertension: A comparative review of current guideline, *J Clin Hypertens*, **18**: 95-100.
6. Dahlan, M.S., 2008. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan, 3rd ed. Penerbit Salemba, Jakarta.
7. Grossman, E., Messerli, F.H., dan Goldbourt, U., 2000. High blood pressure and diabetes mellitus: are all antihypertensive drugs created equal? *Archives of Internal Medicine*, **160**: 2447–2452.
8. Group, T.A.S., 2010. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, **362**: 1575–1585.
9. Ho, K.M. dan Sheridan, D.J., 2006. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ*, **333**: 420.
10. 'IDF diabetes atlas - 2015 Atlas', n.d. URL: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html> (diakses tanggal 29/10/2017).
11. Johnson, M.L. dan Singh, H., 2005. Patterns of antihypertensive therapy among patients with diabetes. *Journal of General Internal Medicine*, **20**: 842–846.
12. Kacerovsky-Bielez, G., Lienhardt, S., Hagenhofer, M., Kacerovsky, M., Forster, E., Roth, R., dkk., 2009. Sex-related psychological effects on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, **52**: 781–788.
13. Kalra, S., Kalra, B., dan Agrawal, N., 2010. Combination therapy in hypertension: An update. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **2**: 44.
14. Lacy CF; Amstrong LL; Goldman MP and Lance LL. 2015. Drug Information Handbook. 24th ed. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association. United States.
15. Mallat, S.G., Itani, H.S., dan Tanios, B.Y., 2013. Current perspectives on combination therapy in the management of hypertension. *Integrated Blood Pressure Control*, **6**: 69–78.
16. Sever, P.S. dan Messerli, F.H., 2011. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *European Heart Journal*, **32**: 2499–2506.
17. Suzuki, K., Souda, S., Ikarashi, T., Kaneko, S., Nakagawa, O., dan Aizawa, Y., 2002. Renoprotective effects of low-dose valsartan in type 2 diabetic patients with

- diabetic nephropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **57**: 179–183.
18. Ucan, O. dan Ovayolu, N., 2010. Relationship between diabetes mellitus, hypertension and obesity, and health-related quality of life in Gaziantep, a central south-eastern city in Turkey. *Journal of Clinical Nursing*, **19**: 2511–2519.
19. Vijan, S. dan Hayward, R.A., 2003. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Annals of Internal Medicine*, **138**: 593–602.