

PROPOSAL SKRIPSI

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMORBID
HIPERTENSI DI RSUD LOMBOK TIMUR LABUHAN HAJI**



Di Susun Oleh:

NURPADILA

4820122052

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS KESEHATAN

UNIVERSITAS QAMARUL HUDA BADARUDDIN BAGU

2026

PROPOSAL SKRIPSI
ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD
LOMBOK TIMUR LABUHAN HAJI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Sarjana S1 Pada Program
Studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Qamarul Huda Badaruddin
Bagu-Lombok Tengah.



Di Susun Oleh:

NURPADILA

4820122052

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS QAMARUL HUDA BADARUDDIN BAGU

2026

LEMBAR PERSETUJUAN

PROPOSAL SKRIPSI

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD LOMBOK TIMUR
LABUHAN HAJI**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Sarjana S1 Farmasi Pada
Program Studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Qamarul Huda Badaruddin
Bagu – Lombok Tengah.

Oleh:

NURPADILA

NIM: 4820122052

Menyetujui Untuk Di Uji

Pembimbing I

Pembimbing II

apt. Lelie Amalia T, M.Farm
NIDN.

apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si
NIDN.

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi

Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu-Lombok Tengah

apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si
NIDN. 08117039201

LEMBAR PENGESAHAN

PROPOSAL SKRIPSI

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD LOMBOK TIMUR
LABUHAN HAJI**

Telah Diseminarkan Dan Di Pertahankan Di Depan Dewan Penguji Universitas
Qamarul Huda Badaruddin Bagu Dan Dinyatakan

LULUS/TIDAK LULUS

Tanggal : 2026

Di Susun Oleh

NURPADILA

NIM: 4820122052

Ketua : apt. Lelie Amalia T, M.Farm :

Anggota I : apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si :

Anggota II : apt. Syamsul Rahmat, M.Farm :

Mengetahui,

**Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu-
Lombok Tengah**

**apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si
NIDN. 08117039201**

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim Alhamdulillahilahirabbil ‘alamin, segala puji syukur ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul **“ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMORBID HIPERTENSI DI RSUD LOMBOK TIMUR LABUHAN HAJI”**.

Proposal ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk melaksanakan penelitian bagi mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Kecamatan Pringgarata, Kabupaten Lombok Tengah.

Penyusunan proposal ini, penulis menyadari bahwa tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Al-Mukarram TGH. L. M. Turmudzi Badaruddin serta Umy Hj. Halimah Turmudzi selaku pembina dan pengasuh Yayasan Pondok Pesantren Qamarul Huda Badaruddin Bagu Lombok Tengah.
2. Dr. H. Menap, S.Kep., M.Kes selaku Rektor Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu Lombok Tengah.
3. L. Hersika Asmawariza, M.Tr.Kep selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu Lombok Tengah.
4. Apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu Lombok Tengah.
5. Apt. Lelie Amalia T, M.Farm selaku pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran dalam penyusunan proposal penelitian ini.
6. Apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran dalam penyusunan proposal penelitian ini.

7. Segenap staf pengajar dan karyawan di lingkungan Fakultas Kesehatan Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu yang telah memberikan ilmu dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan proposal penelitian ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.
9. Seluruh mahasiswa Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, khususnya Program Studi S1 Farmasi, yang sama-sama berjuang dalam menyelesaikan skripsi masing-masing.

Bagu, Mei 2026

Nurpadila

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	6
1.5 Keaslian penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Konsep Diabetes Melitus Tipe 2.....	9
2.1.1 Definisi DM Tipe 2	9
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	10
2.1.3 Patofisiologi	10
2.1.4 Etiologi.....	11
2.1.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2	11
2.1.6 Komplikasi Jangka Panjang Diabetes Melitus Tipe 2.....	12
2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Tipe 2.....	12
2.1.8 Manifestasi Klinis	14
2.1.9 Pemeriksaan Penunjang	15
2.2 Konsep Hipertensi.....	16
2.2.1 Definisi Hipertensi	16
2.2.2 Patofisiologi	16
2.2.3 Klasifikasi Hipertensi.....	17
2.2.4 Penatalaksanaan Hipertensi	17
2.2.5 Komplikasi Mikrovaskular dan Makrovaskular	18
2.2.6 Etiologi	19
2.2.7 Golongan Obat Hipertensi	20

2.3 Konsep Interaksi Obat	21
2.3.1 Definisi Interaksi Obat	21
2.3.2 Prevelensi Interaksi Obat	22
2.3.3 Mekanisme Interaksi Obat	22
2.3.4 Tingkat Keparahan Interaksi Obat	23
2.3.5 Jenis interaksi obat	24
2.3.6 Dampak Klinis Interaksi Obat	24
2.3.7 Identifikasi Interaksi Obat.....	26
2.3.8 Potensi Interaksi DM Tipe 2 Dengan Komorbid Hipertensi ...	27
2.3.9 Hubungan Polifarmasi Dan.....	28
Jenis Obat Dengan Potensi Interaksi.....	28
2.4 Konsep Polifarmasi	29
2.4.1 Definisi Polifarmasi	29
2.4.2 Faktor Penyebab Polifarmasi	29
2.4.3 Hubungan Jumlah Obat Dengan Risiko Interaksi Obat.....	31
2.4.4 Dampak Polifarmasi.....	31
2.5 Kerangka Teori	33
2.6 Kerangka Konsep.....	34
2.7 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Metode Penelitian	35
3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel	35
3.3.1 Populasi.....	35
3.3.2 Sampel.....	36
3.4 Variabel Penelitian	37
3.4.1 Variabel Dependen (Terikat)	37
3.4.2 Variabel Indevenden (Bebas).....	38
3.5 Definisi Oprasional	38
3.6 Instrumen Penelitian	39
3.6.1 Lembar Pengumpulan Data (Data Extraction Sheet).....	39
3.6.2 Database Interaksi Obat	40
3.7 Pengumpulan Data	40
3.7.1 Jenis Data dan Sumber Data	40
3.7.1.1 Jenis Data	41
3.7.1.2 Sumber Data	41
3.7.2 Teknik Pengumpulan Data	41
3.8 Pengolahan Data.....	42
3.8.1 Editing	42
3.8.2 Coding.....	42
3.8.3 Processing/ Entry Data	43

3.8.4	Cleaning	43
3.9	Analisis Data	44
3.9.1	Analisis Univariat	44
3.9.2	Analisis Bivariat	45
3.10	Etika Penelitian	45
3.11	Kerangka Kerja	47
DAFTAR PUSTAKA		48
LAMPIRAN		52

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian	6
Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	10
Tabel 2.2 Jenis Obat Yang Tersedia Di Indonesia	13
Tabel 2.3 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII	17
Tabel 2.4 Golongan Obat Hipertensi.....	20
Tabel 2.5 Potensi Interaksi Obat DM Tipe 2 Komorbid Hipertensi	27
Tabel 3.1 Definisi Operasional	38
Tabel 3.2 Coding	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori	32
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	34
Gambar 3.3 Kerangka Kerja	57

DAFTAR SINGKATAN

ABI	: Ankle-Brachial Index
ACE-Inhibitor	: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor
ADA	: American Diabetes Association
AGEs	: Advanced Glycation End-products
ARB	: Angiotensin Receptor Blocker
BB	: Berat Badan
CCB	: Calcium Channel Blocker
CYP450	: Cytochrome P450
DASH	: Dietary Approaches to Stop Hypertension
DIKES	: Dinas Kesehatan
DM	: Diabetes Mellitus
DPP-4	: Dipeptidyl Peptidase-4
Egfr	: estimated Glomerular Filtration Rate
GD2PP	: Glukosa Darah 2 Jam Postprandial
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDM	: Gestational Diabetes Mellitus
GLP-	: Glucagon-Like Peptide-1
HbA1c	: Hemoglobin A1c

IDF	: International Diabetes Federation
IMT	: Indeks Massa Tubuh
JNC	: Joint National Committee
KEPK	: Komite Etik Penelitian Kesehatan
NO	: Nitric Oxide
NTB	: Nusa Tenggara Barat
pDDIs	: potential Drug-Drug Interactions
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PTM	: Penyakit Tidak Menular
RAAS	: Renin-Angiotensin-Aldosterone System
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SGLT-2	: Sodium-Glucose Co-transporter 2
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia
SOP	: Standard Operating Procedure
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik kronis akibat gangguan sekresi dan kerja insulin yang menyebabkan hiperglikemia. Penyakit ini sering disertai komorbid, salah satunya hipertensi, yaitu kondisi peningkatan tekanan darah secara persisten. Kombinasi DM tipe 2 dan hipertensi dapat memperburuk kondisi klinis pasien serta meningkatkan risiko komplikasi seperti penyakit jantung, stroke, nefropati, dan gagal ginjal, sehingga memerlukan terapi jangka panjang dengan penggunaan beberapa jenis obat secara bersamaan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan tekanan darah (WHO, 2023)

Secara global, DM dan hipertensi mengalami peningkatan yang signifikan. *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan sekitar 589 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2024 dan diperkirakan meningkat menjadi 853 juta pada tahun 2050 (IDF, 2024). Sementara WHO menyebutkan lebih dari 1,28 miliar penduduk dunia mengalami hipertensi, yang menunjukkan tingginya beban penyakit tidak menular secara global. Kondisi ini dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup, seperti pola makan tidak sehat, kurang aktivitas fisik, obesitas, dan faktor genetik. (WHO, 2023)

Indonesia menghadapi epidemi diabetes melitus dan hipertensi menunjukkan peningkatan prevalensi yang serius. Data terbaru Riskesdas dan survei kesehatan nasional melaporkan prevalensi diabetes di Indonesia sekitar 11,3% atau lebih dari 20 juta kasus dan hipertensi berdasarkan pengukuran tekanan darah mencapai 30,8% dari penduduk dewasa, membebani sistem kesehatan nasional. (IDF, 2024).

Pasien DM tipe 2 komorbid hipertensi umumnya memerlukan terapi kombinasi beberapa obat, sehingga berisiko mengalami polifarmasi, yaitu penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan. Kondisi ini meningkatkan kemungkinan terjadinya potensi interaksi obat, baik secara farmakokinetik

maupun farmakodinamik, yang dapat menurunkan efektivitas terapi atau meningkatkan efek samping (Rahayu, 2022)

Potensi interaksi obat adalah perubahan efek obat yang terjadi akibat penggunaan obat lain secara bersamaan dalam satu regimen terapi, yang dapat dipengaruhi oleh interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik. Interaksi ini diklasifikasikan menjadi minor, moderat, dan mayor, di mana interaksi moderat dan mayor perlu mendapat perhatian khusus karena berpotensi memengaruhi keberhasilan terapi serta keselamatan pasien (Harsa, 2024)

NTB mengalami peningkatan beban penyakit tidak menular, meskipun prevalensi diabetes melitus (1,3%) dan hipertensi (6,8%) masih berada di bawah angka nasional. Data Survei Kesehatan Indonesia menunjukkan sekitar 1,3% penduduk NTB menderita diabetes dan 6,8% mengalami hipertensi, sehingga kebutuhan layanan pengelolaan penyakit kronis tetap tinggi (SKI, 2023). Studi lokal di puskesmas dan wilayah Mataram juga menunjukkan komorbiditas DM dan hipertensi cukup signifikan terutama pada kelompok lansia, yang berdampak pada penggunaan terapi kombinasi obat. Selain itu, laporan kesehatan daerah mencatat jumlah kasus hipertensi pada usia ≥ 18 tahun mencapai 772.490 kasus, menandakan beban yang besar bagi sistem kesehatan daerah. Kondisi ini menegaskan perlunya penelitian di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji untuk menyediakan data lokal yang mendukung pengelolaan terapi dan pencegahan risiko interaksi obat (Dikes Provinsi NTB, 2024)

Kabupaten Lombok Timur, dengan perkiraan populasi 1.457.591 jiwa pada 2024, dengan luas wilayah $\pm 1.605,55$ km² merupakan salah satu daerah dengan kepadatan penduduk tertinggi di NTB, yang menambah beban pelayanan publik, termasuk kesehatan. RSUD Lombok Timur Labuhan Haji sebagai pusat rujukan utama menghadapi tantangan memproses puluhan hingga ratusan resep harian dengan ketelitian tinggi. Beban kerja yang besar ini meningkatkan risiko kesalahan obat, interaksi yang merugikan, dan pengelolaan dosis yang salah, yang bisa membahayakan keselamatan pasien jika tidak didukung dengan sistem skrining resep yang efektif dan terstandarisasi (Dikes Lombok Timur, 2024).

RSUD Lombok Timur Labuhan Haji, ditemukan 2.567 jiwa pada tahun 2025 jumlah pasien dengan diagnosa kombinasi Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 dan Hipertensi menunjukkan fluktuasi yang signifikan dan terus meningkat. Penggunaan kombinasi obat dalam jumlah banyak dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang berpotensi menimbulkan dampak klinis pada pasien. Potensi interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi minor, moderat, dan mayor. Interaksi dengan tingkat keparahan moderat dan mayor perlu mendapatkan perhatian khusus karena dapat memengaruhi keberhasilan terapi dan keselamatan pasien (Baxter, 2021)

Interaksi obat merupakan masalah yang penting karena dapat memodifikasi efek terapeutik obat atau meningkatkan risiko efek samping yang merugikan. Beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan prevalensi potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus komorbid hipertensi cukup tinggi, misalnya 66%-84% dari pasien di beberapa studi retrospektif menunjukkan potensi interaksi obat. Interaksi ini sering teridentifikasi antara obat antidiabetes dan antihipertensi seperti metformin, insulin, ataupun *blocker reseptor angiotensin* yang digunakan bersamaan (Puspitasari, 2020)

Penelitian oleh (Meiliana et al., 2023) mengevaluasi profil penggunaan antidiabetes dan potensi interaksi obat pada 151 pasien diabetes tipe 2 dengan hipertensi di RS TK. 02.07.04 Bandar Lampung, dimana 74,17% pasien mengalami potensi interaksi dengan dominasi tingkat keparahan *moderate* dan tanpa kejadian interaksi mayor (Meiliana et al., 2023)

Interaksi obat menjadi lebih penting karena pasien sering mengelola pengobatan sendiri setelah konsultasi dokter, sehingga potensi kekeliruan penggunaan obat dan interaksi tidak terpantau langsung. Kajian di RSUD dr. H. Andi Abdurrahman Noor menunjukkan bahwa kombinasi insulin dengan antihipertensi seperti candesartan dan amlodipin memiliki potensi interaksi dengan keparahan sedang (Kementrian Kesehatan RI, 2022). Temuan ini menekankan pentingnya screening dan monitoring interaksi obat di layanan rawat jalan untuk mencegah dampak negatif, terutama pada pasien dengan komorbid yang menjalani polifarmasi (Dipiro et al., 2020).

Banyak penelitian sebelumnya bersifat retrospektif dengan sampel kecil atau hanya deskriptif tanpa menganalisis faktor risiko yang berkontribusi terhadap pDDIs secara kuantitatif. Penelitian tersebut juga lebih banyak menilai pasien rawat inap, sedangkan pasien rawat jalan dengan pola pengobatan berbeda masih jarang diteliti (Kurnianta et al., 2024). Hal ini menciptakan perbedaan penelitian antara data klinis yang tersedia dan kebutuhan informasi untuk meningkatkan manajemen terapi berbasis bukti.

Hasil studi pendahuluan yang dilakukan di Poli Rawat Jalan menunjukkan bahwa dari 427 pasien diabetes melitus tipe 2 komorbid hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji pada bulan Januari 2026, menunjukkan sebagian besar pasien menerima 2 sampai 5 jenis obat dalam satu lembar resep selama pengobatan. Kondisi ini sering kali tidak dibarengi dengan evaluasi farmakoterapi yang mendalam mengenai risiko interaksi obat yang mungkin terjadi, sehingga meningkatkan kerentanan pasien saat menjalani pengobatan mandiri di rumah tanpa pengawasan tenaga medis. Situasi tersebut menimbulkan kekhawatiran serius terkait tercapainya efektivitas terapi jangka panjang serta risiko munculnya efek samping yang dapat memperburuk kondisi kesehatan pasien rawat jalan.

Oleh karena itu, hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai jenis dan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat, tingkat keparahan interaksi obat, serta hubungan polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan dalam meningkatkan keamanan dan efektivitas penggunaan obat pada pasien.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana jenis dan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji?

- 1.2.2 Bagaimana tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji?
- 1.2.3 Apakah terdapat hubungan antara jumlah obat yang digunakan (polifarmasi) dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui jenis dan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji.
- 1.3.2 Mengetahui tingkat keparahan potensi interaksi obat berdasarkan kategori minor, moderat, dan mayor pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji.
- 1.3.3 Menganalisis hubungan antara jumlah obat yang digunakan (polifarmasi) dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan dalam pengembangan ilmu kefarmasian, khususnya di bidang farmasi klinis terkait potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 komorbid hipertensi. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi referensi dan bahan pembandingan bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai interaksi obat pada pasien penyakit kronis di pelayanan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi pihak RSUD Lombok Timur Labuhan Haji, khususnya dokter dan apoteker, dalam meningkatkan skrining potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam upaya meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian melalui monitoring terapi dan edukasi pasien, sehingga keamanan dan efektivitas pengobatan dapat lebih optimal.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Penulis / Tahun	Judul	Metode	Hasil	Perbedaan
1.	S. Qoonita h et al. (2021)	Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUP Dr. Mohamad Hoesin Palembang	Desain: Observasional deskriptif retrospektif; Sampel: rekam medis 100 pasien Instrument: software Interaksi Obat <i>Micromedex</i>	Farmakodinamik: Ditemukan 128 interaksi obat (65%) Pasangan dominan: Metformin-Amlodipine (28%) 40% berpotensi moderat-mayor	Lokasi penelitian, Populasi, Rawat inap dominan, tidak fokus rawat jalan
2.	ML. Meilian a et al. (2022)	Profil Penggunaan Obat Antidiabetes dan Potensi	Desain: Deskriptif cross-sectional Sampel: 150 resep rawat jalan	Prevalensi interaksi mayor: 52% interaksi mayor: 15%	Lokasi penelitian, kurang analisis demografi local, waktu

		Interaksi pada Pasien DM Tipe 2 Komorbid Hipertensi di RSUD dr. Soedono Madiun	Instrumen: berdasarkan <i>Lexicompe</i>	obat berisiko tinggi: ACEI + Diuretik (35%)	penelitian periode data 2021 sedangkan penelitian in 2026
3.	R. Pratiwi & A. Rahman (2023)	Analisis Potensi Drug Related Problems Termasuk Interaksi Obat pada Pasien DM Tipe 2 + Hipertensi di Puskesmas Jakarta	Desain: Prospektif kohort observasi Sampel: 120 pasien selama 3 bulan validasi interaksi via instrument: <i>Drugs.com</i>	72% pasien alami interaksi minor-moderat Faktor risiko: polifarmasi >5 obat: Metformin + Calcium Channel Blocker paling umum	Lokasi penelitian, desain prospektif (bukan retrospektif), tidak spesifik RSUD
4.	H. Afifah et al. (2024)	Evaluasi Interaksi Obat Mayor pada Terapi DM Tipe 2 Disertai Hipertensi di	Desain: Retrospektif deskriptif Sampel: 200 rekam medis rawat jalan Instrumen: grading severitas (minor/moderate/major) <i>Medscape</i>	58: interaksi mayor (22%) prevalensi keseluruhan: 41% rekomendasi monitoring Glk dan Tekanan Darah	Lokasi penelitian, fokus interaksi mayor saja; populasi lebih muda (rata-rata 55 th) dan ekspektasi

		RSUD Jambi	
5.	Nurpadi la (2026)	Analisis Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM Tipe 2 dengan komorbi d Hiperten si di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji	Desain: Observasional analitik retrospektif Smpel: 81 pasien data resep Januari 2026 Instrumen: <i>Medscape dan Drug Drug.com</i>

BAB II

TNJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi DM Tipe 2

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat ketidakmampuan tubuh dalam mengatur kadar glukosa darah secara normal terjadi ketika sel-sel tubuh gagal menggunakan glukosa secara efektif sebagai sumber energi karena adanya gangguan pada sekresi insulin dari pankreas dan/atau penurunan respons jaringan terhadap insulin. Hiperglikemia yang berkepanjangan tidak hanya mengganggu metabolisme karbohidrat, tetapi juga berdampak pada metabolisme lemak dan protein, sehingga berkontribusi terhadap disfungsi jaringan dan menimbulkan komplikasi jangka panjang pada pembuluh darah kecil (mikrovaskular) maupun besar (makrovaskular) jika kondisi tersebut tidak ditangani dengan kontrol glukosa yang tepat (WHO, 2023). Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) merupakan bentuk DM yang paling sering dijumpai secara global dan memiliki mekanisme patofisiologi khas berupa resistensi insulin, yaitu keadaan di mana jaringan tubuh seperti otot, hati, dan jaringan adiposa menjadi kurang responsif terhadap efek insulin, serta disfungsi sel β pankreas, yang menyebabkan produksi insulin tidak mencukupi untuk mengimbangi kebutuhan metabolik tubuh. Kombinasi keduanya resistensi insulin yang progresif dan turunnya sekresi insulin menyebabkan gangguan *homeostasis* glukosa yang menetap, sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi di atas ambang normal meskipun pankreas mencoba berkompensasi (ADA, 2024).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut (*American Diabetes Association, 2024*) (ADA, 2024) dan (*World Health Organization, 2023*) (WHO, 2023), DM diklasifikasikan menjadi empat kategori utama, yaitu:

Tabel 2.1 klasifikasi Diabetes Millitus

Klasifikasi	Definisi	Kriteria
Diabetes Melitus Tipe 1	Disebabkan oleh kerusakan autoimun terhadap sel β pankreas, yang mengakibatkan produksi insulin hampir tidak ada atau sangat rendah	Terapi insulin merupakan terapi utama dan wajib diberikan karena terjadi defisiensi absolut
Diabetes Melitus Tipe 2	Disebabkan oleh resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas dalam jangka waktu panjang, sering dikaitkan faktor metabolik seperti obesitas dan gaya hidup tidak sehat	Resistensi insulin pada jaringan (otot, hati, dan jaringan adiposa), penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas, terjadinya hiperglikemia yang menetap
Diabetes Gestasional (GDM)	Diabetes yang terjadi selama kehamilan, biasanya setelah kehamilan, kondisi ini bisa sembuh tetapi meningkatkan risiko diabetes tipe 2 di masa depan bagi ibu dan anak	Terjadi saat kehamilan dengan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari normal, diobati dengan diet, olahraga, dan terkadang insulin
Diabetes Sekunder	Diabetes yang disebabkan oleh kondisi medis lain atau penggunaan obat tertentu	Dapat disebabkan oleh kondisi medis seperti gangguan endokrin, penyakit pankreas, atau penggunaan obat tertentu seperti kortikosteroid.

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi DM tipe 2 ditandai oleh dua gangguan utama:

- 1) Resistensi insulin, yaitu terjadi ketika sel-sel target, termasuk otot, hati, dan jaringan adiposa, menjadi kurang responsif terhadap insulin, akibatnya glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel secara efisien digunakan sebagai energi, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Faktor penyebab resistensi insulin meliputi akumulasi lemak visceral, peradangan kronisringan, dan akumulasi asam lemak bebas yang mengganggu sinyal insulin di tingkat sel (ADA, 2024).

- 2) Disfungsi sel β pancreas, yaitu proses progresif di mana sel β pankreas berangsur-angsur kehilangan kemampuan untuk memproduksi dan mensekresikan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengimbangi resistensi insulin, sehingga tubuh gagal mempertahankan *homeostasis* glukosa darah. Kombinasi kedua mekanisme ini menghasilkan hiperglikemia kronis yang berkelanjutan, menjadi dasar munculnya komplikasi jangka panjang DM Tipe 2, dan juga meningkatkan kebutuhan pasien terhadap terapi farmakologis kompleks yang berpotensi menimbulkan interaksi obat (WHO, 2023).

2.1.4 Etiologi

Etiologi DM Tipe 2 menyertakan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan yang menimbulkan resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas, sehingga tubuh tidak mampu mengontrol kadar glukosa darah secara efektif (ADA, 2024). Faktor risiko genetik meliputi riwayat keluarga dengan DM, variasi gen yang memengaruhi sekresi insulin dan sensitivitas jaringan terhadap insulin, sementara faktor lingkungan seperti obesitas, pola makan tinggi kalori, dan kurang aktivitas fisik memperburuk kondisi ini (WHO, 2023). Kombinasi kedua faktor tersebut menghasilkan hiperglikemia kronis, yang jika tidak dikendalikan dapat menimbulkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien (Prasad et al., 2021).

2.1.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2

- 1) Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, yaitu faktor yang tertanam pada individu dan tidak bisa diubah, seperti usia lanjut dan genetik/riwayat keluarga. Semakin bertambah usia, sensitivitas insulin cenderung menurun, sedangkan riwayat keluarga menunjukkan adanya predisposisi genetik yang meningkatkan risiko DM tipe 2 (Malik et al., 2024).
- 2) Faktor risiko yang dapat dimodifikasi, yaitu faktor risiko yang dapat diubah melalui perubahan perilaku atau intervensi kesehatan.

Faktor utama yang termasuk adalah obesitas/indeks massa tubuh (IMT) tinggi, gaya hidup tidak sehat (termasuk pola makan tidak seimbang, konsumsi tinggi gula dan lemak), kurangnya aktivitas fisik, merokok, stres kronis dan pola konsumsi buah-sayur yang rendah juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko DM (Forbes & Cooper, 2020).

2.1.6 Komplikasi Jangka Panjang Diabetes Melitus Tipe 2

Hiperglikemia kronis pada pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 berdampak tidak terbatas pada peningkatan kadar glukosa darah, tetapi juga menyebabkan kerusakan progresif pada sistem pembuluh darah baik yang kecil maupun yang besar, sehingga memengaruhi fungsi banyak organ tubuh. Kerusakan mikrovaskular yaitu kerusakan pada pembuluh darah kecil mengarah pada gangguan yang mencakup retinopati diabetik, yang dapat menimbulkan gangguan penglihatan hingga kebutaan, nefropati diabetik, yang memperburuk fungsi ginjal sehingga dapat berlanjut ke gagal ginjal kronis serta neuropati perifer, yang menimbulkan nyeri, mati rasa, dan gangguan sensorik atau motorik pada ekstremitas (Forbes & Cooper, 2020).

Selain itu, pada pembuluh darah besar (*makrovaskular*), sehingga pasien memiliki risiko jauh lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer dibandingkan populasi non-diabetik. Komplikasi makrovaskular ini sering kali menjadi faktor utama morbiditas dan mortalitas pada pasien DM Tipe 2 karena konsekuensi kardiovaskular yang serius (Zhu et al., 2022).

2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Tipe 2

1) Terapi Farmakologis

Tujuan pemberian terapi obat yaitu untuk mencapai target. glukosa darah, bukan menurunkan glukosa darah. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (insulin). Termasuk anti hiperglikemia suntik, yaitu insulin (Yasa, 2022)

Tabel 2.2 Jenis Obat Yang Tersedia Di Indonesia

Golongan Obat	Cara Kerja	Efek Samping	Dosis	Penurunan HbA1C
Metformin	Menurunkan produksi glukosa oleh hati dan meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan hati.	Dispepsia, diare, asidosis lakatad	500 kali/hari, maksimum 2,5g/hari	1-2 1,0-1,3%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin dari pankreas	BB naik, hipogekimia	Glimepiride 1-2/hari, maksimum 8 mg/hari	1-1,5%
DPP-4 Inhibitors	Menghambat degradasi GLP-1, meningkatkan sekresi insulin bergantung pada glukosa dan menurunkan sekresi glukagon.	Muntah, edema perifer	Sitagliptin 100 mg/hari	0,5-0,8%
Penghambat SGLT-2 Inhibitors	Menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal, meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin.	Infeksi saluran kemih, dehidrasi	Empagliflozin 10 mg/hari, maksimum 25 mg/hari	0,5-1%
GLP-1 Agonists	Meningkatkan sekresi insulin bergantung pada glukosa, mengurangi sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan mengurangi	Mual, diare. Pankreatitis.	Liraglutide 0,6 mg/hari (awal), meningkat hingga 1,8 mg/hari	1-1,5%

Thiazolidinedione	nafsu makan. Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Edema	Pioglitazone 15–45 mg/hari.	0,5–1%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek, muntah	Acarbose 50 mg 3 kali/hari	0,5–0,8%

Sumber: (ADA, 2024)

2) Terapi Nonfarmakologis

Terapi farmakologi memanfaatkan obat-obatan anti diabetes akan memberikan efek pada perubahan berbagai sistem organ. Terapi nutrisi medis dengan menerapkan diet DASH (rendah natrium dan tinggi serat), aktivitas fisik intensitas sedang minimal 150 menit per minggu untuk meningkatkan sensitivitas insulin, serta penurunan berat badan dan penghentian kebiasaan merokok guna menurunkan beban kardiovaskular. Langkah-langkah ini bermaksud untuk mengontrol kadar glukosa darah dan tekanan darah secara sinergis, sehingga dapat meminimalkan kebutuhan dosis obat yang pada gilirannya menurunkan risiko interaksi obat yang merugikan (PERKENI, 2021).

2.1.8 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis DM tipe 2 sering berkembang perlahan dan pada tahap awal sering tidak bergejala. Gejala klasik yang umum ditemukan meliputi:

- 1) Poliuria: peningkatan frekuensi berkemih akibat ekskresi glukosa berlebih dalam urin.
- 2) Polidipsia: rasa haus berlebihan akibat kehilangan cairan.

- 3) Polifagia: peningkatan nafsu makan karena glukosa tidak dapat digunakan oleh sel.
- 4) Penurunan berat badan: akibat pemecahan lemak dan protein untuk energi.
- 5) Kelelahan kronis, penglihatan kabur, serta luka yang sulit sembuh (Hidayati & Lestari, 2022)

2.1.9 Pemeriksaan Penunjang

Untuk menegakkan diagnosis dan memantau pengendalian DM tipe 2, dilakukan pemeriksaan laboratorium dan klinis, antara lain:

- 1) Glukosa Darah Puasa (GDP): normal <100 mg/dL; diagnosis DM jika ≥ 126 mg/dl
- 2) Glukosa 2 Jam Postprandial (GD2PP): normal <140 mg/dL; DM jika ≥ 200 mg/dL.
- 3) Hemoglobin Alc (HbA1c): menggambarkan kadar glukosa rata-rata 2-3 bulan terakhir; DM jika $\geq 6,5\%$.
- 4) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO): menilai kemampuan tubuh memetabolisme glukosa.
- 5) Pemeriksaan lipid dan fungsi ginjal: untuk mendeteksi komplikasi metabolik.
- 6) Pemeriksaan neuropati dan Ankle-Brachial Index (ABI): untuk mendeteksi gangguan sirkulasi perifer.

Menurut (ADA, 2023) pemeriksaan HbA1c merupakan indikator utama dalam evaluasi efektivitas terapi jangka panjang. Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang kompleks, progresif, dan multifaktorial, yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa darah secara persisten (hiperglikemia) akibat adanya gangguan sekresi insulin oleh sel β pankreas, penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin, atau kombinasi dari kedua mekanisme tersebut (ADA, 2023). Insulin, sebagai hormon anabolik utama tubuh, diproduksi oleh pankreas dan berperan penting dalam menjaga *homeostasis* glukosa darah dengan

cara memfasilitasi penyerapan glukosa ke dalam sel, menyimpannya. dalam bentuk glikogen di hati dan otot, serta mengatur penggunaannya sebagai sumber energi utama untuk proses metabolisme tubuh. Ketika produksi atau efektivitas insulin menurun, maka keseimbangan metabolik tubuh terganggu dan kadar glukosa darah meningkat secara persisten.

2.2 Konsep Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi pada pasien Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 merupakan kondisi peningkatan tekanan darah yang menetap dan secara klinis umumnya ditegakkan bila tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg pada pengukuran berulang, atau apabila pasien telah menggunakan obat antihipertensi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan. Pada pasien DM, keberadaan hipertensi sangat penting untuk diidentifikasi karena memperbesar risiko komplikasi kardiovaskular dan kerusakan organ target. Secara epidemiologis, hipertensi sangat sering menyertai DM Tipe 2, dengan prevalensi yang dilaporkan tinggi pada berbagai studi, termasuk laporan yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 mengalami hipertensi dan pada beberapa populasi mencapai sekitar 60–80% (Naseri et al., 2022).

2.2.2 Patofisiologi

Secara patofisiologis, hubungan antara Diabetes Melitus (DM) tipe 2 dan hipertensi terjadi melalui beberapa mekanisme utama yang saling berkaitan sebagai berikut:

- 1) Resistensi insulin: pada DM tipe 2 dapat meningkatkan tekanan darah melalui peningkatan reabsorpsi natrium di ginjal sehingga terjadi retensi natrium dan cairan yang menaikkan volume darah. Selain itu, resistensi insulin juga meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis yang memicu vasokonstriksi dan peningkatan denyut

jantung, sehingga tekanan darah cenderung meningkat (Naseri et al., 2022).

- 2) Aktivasi RAAS (Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron): pada pasien DM tipe 2 menyebabkan produksi angiotensin II lebih tinggi, yang berperan sebagai vasokonstriktor kuat sehingga meningkatkan resistensi perifer dan tekanan darah. Angiotensin II juga merangsang sekresi aldosteron yang menyebabkan retensi natrium dan air, sehingga hipertensi menjadi lebih berat (Taheri, 2024).
- 3) Stres Oksidatif dan Kerusakan Endotel: hiperglikemia kronis memicu stres oksidatif yang merusak endotel pembuluh darah. Kerusakan endotel menurunkan produksi *Nitric oxide (NO)*, sehingga pembuluh darah menjadi lebih kaku dan mudah menyempit. Mekanisme ini mempercepat aterosklerosis dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular pada pasien DM tipe 2, terutama bila disertai hipertensi (Karakasis, 2025).

2.2.3 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi berdasarkan peningkatan tekanan darah sistol dan diastol. Klasifikasi hipertensi menurut *The Seventh Report of The Joint National*.

Tabel 2.3 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal tinggi	130-139	85-89
Hipertensi derajat I	140-159	90-99
Hipertensi derajat II	160-179	100-109
Hipertensi derajat III	≥180	≥110

2.2.4 Penatalaksanaan Hipertensi

Terapi obat pada pasien DM tipe 2 komorbid hipertensi tidak hanya berfokus pada penurunan angka tekanan darah, tetapi juga mengutamakan perlindungan organ tubuh (seperti ginjal dan jantung) guna mencegah komplikasi jangka panjang.

- 1) ACE-Inhibitor & ARB: Obat golongan ini (seperti Captopril atau Candesartan) menjadi pilihan utama karena memiliki efek nefroprotektif atau pelindung ginjal. Dengan mekanismenya mengurangi tekanan beban kerja pada penyaring ginjal, sehingga sangat efektif mencegah kerusakan ginjal akibat diabetes (ADA, 2024)
- 2) Terapi Tambahan (Kombinasi): apabila tekanan darah <140/90 mmHg atau <130/80 mmHg pada risiko tinggi) belum tercapai, diperlukan penambahan agen lain seperti *Calcium Channel Blockers* (CCB) atau Diuretik tiazid. Penggunaan Beta-Blocker juga dipertimbangkan jika terdapat indikasi penyerta seperti penyakit jantung koroner atau gagal jantung, meskipun diperlukan kewaspadaan karena potensi efek sampingnya terhadap kontrol glikemik dan penutupan gejala hipoglikemia (PERKENI, 2021)
- 3) Risiko Polifarmasi dan Interaksi Obat: Pasien dengan DM tipe 2 dan hipertensi umumnya mengonsumsi regimen polifarmasi yang terdiri dari 2 hingga jenis obat atau lebih secara bersamaan untuk mengelola gula darah dan tekanan darah. Secara eksponensial meningkatkan risiko Interaksi Obat yang Merugikan (*Adverse Drug Interactions*), baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik, yang dapat memengaruhi efikasi klinis serta kepatuhan pasien dalam pengobatan jangka (Stockley, 2023)

2.2.5 Komplikasi Mikrovaskular Dan Makrovaskular

Kombinasi Diabetes Melitus Tipe 2 komorbid hipertensi meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular karena hiperglikemia merusak pembuluh darah melalui stres oksidatif dan inflamasi, sementara hipertensi mempercepat cedera vaskular, sehingga komplikasi muncul lebih cepat dan lebih berat

1) Nefropati Diabetik (Komplikasi Mikrovaskular)

Nefropati diabetik merupakan mikrovaskular utama pada pasien DM Tipe 2 dan menjadi penyebab penting penyakit ginjal kronik.

Tekanan darah yang tidak terkontrol berperan besar dalam mempercepat kerusakan ginjal pada pasien diabetes karena meningkatkan tekanan intraglomerular, memperberat hiperfiltrasi glomerulus, serta mempercepat munculnya albuminuria. Kerusakan struktural ginjal berlangsung progresif, ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan peningkatan albumin urin. Oleh karena itu, pengendalian tekanan darah pada pasien diabetes tidak hanya bertujuan menurunkan risiko kardiovaskular, tetapi juga merupakan strategi untuk mencegah atau memperlambat progresi nefropati diabetik hingga gagal ginjal (ADA, 2024).

- 2) Penyakit Jantung Koroner Dan Stroke (Komplikasi Makrovaskular)
DM Tipe 2 dan hipertensi juga meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular, terutama penyakit jantung koroner dan stroke. Hiperglikemia kronik mempercepat *aterosklerosis* melalui pembentukan *advanced glycation end-products (AGEs)*, peningkatan stres oksidatif, dan aktivasi jalur inflamasi yang merusak endotel. Hipertensi memperkuat proses *aterosklerosis* melalui peningkatan tekanan mekanik pada dinding arteri, yang memicu kekakuan pembuluh darah dan mempercepat pembentukan plak. Akibatnya, pasien dengan DM Tipe 2 yang disertai hipertensi memiliki risiko yang jauh lebih tinggi mengalami kejadian kardiovaskular mayor dibandingkan pasien tanpa komorbid tersebut. Pengendalian glukosa darah dan tekanan darah secara bersamaan terbukti menurunkan risiko kejadian penyakit jantung koroner, stroke, dan mortalitas kardiovaskular (ESC, 2024).

2.2.6 Etiologi

- 1) Hipertensi Primer: dimana penyebab pastinya tidak diketahui secara pasti, tetapi dipengaruhi oleh interaksi faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Faktor risiko meliputi obesitas, diet tinggi garam, konsumsi alkohol berlebihan, stres psikososial, kurang aktivitas fisik, serta predisposisi genetik yang memengaruhi regulasi tekanan

darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron, saraf simpatis, dan keseimbangan natrium.

- 2) Hipertensi Sekunder: disebabkan oleh kondisi medis tertentu, termasuk penyakit ginjal kronik, kelainan hormonal (misal hiperaldosteronisme, feokromositoma), obstruksi vaskular, atau efek samping obat tertentu (seperti kortikosteroid atau obat kontrasepsi hormonal). Hipertensi sekunder biasanya muncul lebih tiba-tiba dan dapat lebih parah dibanding hipertensi primer. (Khalil et. al, 2020)

2.2.7 Golongan Obat Hipertensi

Beberapa golongan obat yang umum digunakan dalam terapi hipertensi antara lain:

Tabel 2.4 Golongan Obat Hipertensi

Golongan	Mekanisme Kerja	Contoh Obat dan Dosis Lazim
ACE Inhibitor (ACEi)	Menghambat angiotensin angiotensin konversi I II menjadi sehingga menurunkan vasokonstriksi	Captopril 25–150 mg/hari; Lisinopril 10–40 mg/hari; Ramipril 2,5–10 mg/hari
Angiotensin Blocker Receptor (ARB)	Menghambat reseptor angiotensin II sehingga mengurangi efek mengurangi efek vasokonstriksi	Losartan 25–100 mg/hari; Valsartan 80–320 mg/hari; Candesartan 4–32 mg/har
Calcium Channel Blocker (CCB)	Menghambat masuknya kalsium ke otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasodilatasi	Amlodipine 2,5–10 mg/hari; Nifedipine OROS 30–90 mg/hari
Diuretik Tiazid	Mengurangi reabsorpsi Na ⁺ di tubulus distal → penurunan volume plasma	Hydrochlorothiazide 12,5–50 mg/hari (HCT)
Beta-blocker	Memblok reseptor βadrenergik → menurunkan denyut jantung & curah jantung	Bisoprolol 2,5–10 mg/hari; Metoprolol 25–200 mg/hari

Sumber: (Carey et al., 2022)

2.3 Konsep Interaksi Obat

2.3.1 Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan di mana suatu obat dapat memengaruhi efektivitas atau tingkat toksisitas obat lain ketika keduanya digunakan secara bersamaan, baik melalui perubahan penetrasi obat dalam tubuh maupun melalui mekanisme lain seperti kompetisi enzim metabolisme atau perubahan dalam pengikatan protein plasma (Tatro, 2020). Potensi interaksi obat (*potential drug-drug interactions/pDDIs*) mengacu pada terjadinya perubahan efek farmakologis atau toksisitas akibat penggunaan kombinasi obat tertentu sebelum gejala klinis nyata muncul, sehingga fungsi terapi dapat terganggu apabila tidak diantisipasi. Risiko pDDIs menjadi semakin penting untuk diidentifikasi dalam kondisi klinis seperti pada pasien dengan penyakit kronis yang sering menjalani *polifarmasi* yaitu penggunaan beberapa obat sekaligus karena kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi memiliki potensi kompleks interaksi baik pada level farmakokinetik maupun farmakodinamik (Zhang et al., 2021).

2.3.2 Prevelensi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan masalah yang umum ditemukan pada pasien dengan penyakit kronis yang menjalani terapi polifarmasi, seperti pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2) yang disertai hipertensi. Karena pasien ini sering mengonsumsi lebih dari satu jenis obat untuk mengelola dua kondisi yang saling terkait, prevalensi interaksi obat pada mereka cenderung tinggi. Interaksi obat dapat mengubah efek terapeutik obat, meningkatkan risiko efek samping, atau bahkan mengurangi efektivitas pengobatan, yang dapat memperburuk kondisi pasien.

Beberapa penelitian menunjukkan prevalensi interaksi obat yang cukup signifikan pada pasien DM Tipe 2 dengan hipertensi. Sebuah studi yang dilakukan di Puskesmas Cilacap, Jawa Tengah menemukan bahwa 84% pasien mengalami potensi interaksi obat. Penelitian lain

yang dilakukan di RSUD dr. Soedono Madiun melaporkan bahwa sekitar 52% pasien dengan DM Tipe 2 dan hipertensi mengalami potensi interaksi obat, dengan 15% di antaranya berisiko mengalami interaksi mayor yang memerlukan pemantauan intensif. Sementara itu, studi yang dilakukan di RS Kota Pekanbaru menunjukkan bahwa sekitar 57% pasien mengalami potensi interaksi obat dengan total 67 kejadian interaksi, yang sebagian besar tergolong dalam kategori interaksi moderat.

2.3.3 Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme interaksi obat mencakup beberapa tahap dalam tubuh manusia, yang melibatkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Setiap tahap ini dapat mempengaruhi efektivitas dan durasi kerja obat dalam tubuh yaitu:

- 1) Absorpsi: yaitu tahap pertama dalam perjalanan obat di dalam tubuh setelah pemberian. Pada tahap ini, obat yang diberikan masuk ke dalam tubuh melalui berbagai saluran, seperti saluran pencernaan (untuk obat oral), atau saluran pernapasan (untuk obat inhalasi). Kecepatan dan tingkat absorpsi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk pH lingkungan, kelarutan obat, aliran darah di lokasi pemberian, dan interaksi dengan makanan atau zat lain yang ada di tubuh. Obat yang cepat diserap akan mencapai konsentrasi efektif lebih cepat, namun ini juga bergantung pada formulasi obat itu sendiri, seperti bentuk sediaan tablet, kapsul, atau cairan.
- 2) Distribusi: yaitu setelah diserap ke dalam darah, obat akan tersebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Proses distribusi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk ikatan obat dengan protein plasma, volume distribusi, dan kemampuan obat untuk menembus jaringan tertentu, seperti otak atau organ yang memiliki penghalang darah otak (blood-brain barrier).

- 3) Metabolisme (CYP450): yaitu proses yang mengubah struktur obat sehingga menjadi lebih mudah diekskresikan. Proses ini biasanya terjadi di hati dan melibatkan sistem enzim CYP450 (*Cytochrome P450*). Enzim CYP450 bertanggung jawab untuk mengubah banyak obat menjadi bentuk yang lebih mudah diekskresikan melalui urin atau feses. Metabolisme obat dapat mengubah obat aktif menjadi metabolit yang lebih tidak aktif, atau sebaliknya, mengubah obat yang tidak aktif menjadi bentuk aktif yang lebih efektif.
- 4) Ekskresi: yaitu tahap terakhir di mana obat yang sudah dimetabolisme dikeluarkan dari tubuh. Proses ini terjadi melalui ginjal (melalui urin), hati (melalui empedu), atau paru-paru (melalui napas). Ginjal memainkan peran utama dalam proses ekskresi, mengeluarkan obat atau metabolitnya yang larut dalam air (Hidayati & Lestari, 2023)

2.3.4 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat keparahan potensi interaksi obat (*potential drug-drug interactions/pDDIs*) dapat dikategorikan ke dalam tiga utama, yaitu:

- 1) Minor: yaitu interaksi obat yang biasanya tidak menimbulkan efek klinis yang signifikan dan jarang memerlukan perubahan terapi, namun tetap perlu dicatat untuk pemantauan jangka panjang.
- 2) Moderat: yaitu interaksi obat yang berpotensi menimbulkan efek klinis yang nyata, sehingga memerlukan tindakan pencegahan seperti penyesuaian dosis, pemantauan parameter klinis, atau edukasi pasien untuk mencegah komplikasi.
- 3) Mayor: yaitu interaksi obat yang berisiko tinggi menimbulkan efek samping serius, komplikasi klinis, atau bahkan ancaman keselamatan pasien, sehingga memerlukan intervensi segera, perubahan regimen obat, atau pengawasan ketat dari tenaga kesehatan (Shariff, 2022)

2.3.5 Jenis interaksi obat

Jenis interaksi obat pada pasien dapat dibedakan menjadi dua mekanisme utama yang memengaruhi efek terapeutik atau toksisitas obat yaitu:

- 1) Interaksi farmakokinetik: terjadi ketika satu obat memengaruhi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain, sehingga mengubah konsentrasi obat dalam plasma dan jaringan, yang dapat meningkatkan atau menurunkan efek terapeutik atau toksisitasnya. Contohnya termasuk kompetisi metabolisme oleh enzim sitokrom P450 atau perubahan pH gastrointestinal yang memengaruhi absorpsi obat.
- 2) Interaksi farmakodinamik: terjadi ketika dua obat berinteraksi pada tingkat efek farmakologisnya, tanpa mengubah konsentrasi obat, seperti efek sinergis yang memperkuat respons terapeutik atau efek antagonis yang menurunkan efektivitas obat lain. Kedua jenis interaksi ini sangat penting untuk diperhatikan, khususnya pada pasien dengan polifarmasi seperti pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, karena kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi dapat memicu efek yang tidak diinginkan atau menurunkan efektivitas pengobatan (Bush, 2022)

2.3.6 Dampak Klinis Interaksi Obat

Interaksi obat dapat menyebabkan berbagai dampak klinis yang mempengaruhi efektivitas pengobatan dan meningkatkan risiko komplikasi. Beberapa dampak klinis utama dari interaksi obat pada pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 dan hipertensi meliputi:

- 1) Penurunan efektivitas terapi: interaksi obat dapat menyebabkan penurunan efektivitas pengobatan, baik untuk mengontrol kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 maupun untuk menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Misalnya, penggunaan ACE inhibitors bersama dengan diuretics dapat mengurangi efektivitas terapi antihipertensi, menyebabkan tekanan darah tetap tinggi

meskipun pasien sedang menerima pengobatan. Interaksi ini terjadi karena diuretik dapat mengubah keseimbangan elektrolit dan volume darah, sementara ACE inhibitors menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron yang penting dalam pengaturan tekanan darah. Ketika kedua obat ini berinteraksi, kontrol tekanan darah bisa terganggu, meningkatkan risiko hipertensi yang tidak terkelola dengan baik. Selain itu, interaksi antara obat sulfonilurea dan insulin dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak terduga, yang akhirnya mengganggu pengendalian diabetes pada pasien.

- 2) Risiko hipoglikemia: irnteraksi obat yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (gula darah rendah) adalah salah satu dampak klinis yang paling berbahaya, terutama pada pasien dengan DM tipe 2 yang menggunakan obat-obatan seperti insulin atau sulfonilurea. Beta-blockers, yang sering digunakan untuk mengelola hipertensi, dapat mengurangi gejala peringatan hipoglikemia, seperti tremor, takikardia, atau kecemasan, yang menyulitkan pasien untuk mendeteksi penurunan gula darah mereka. Kombinasi antara beta-blocker dan obat-obat diabetes yang menurunkan kadar glukosa darah, seperti insulin atau sulfonilurea, dapat memperburuk kejadian hipoglikemia, menyebabkan pasien tidak menyadari bahwa gula darah mereka turun secara berbahaya.
- 3) Resiko hipotensi: hipotensi (tekanan darah rendah) adalah salah satu komplikasi yang dapat terjadi akibat interaksi obat yang mengarah pada penurunan tekanan darah yang berlebihan. Kombinasi obat seperti diuretics dan ACE inhibitor dapat meningkatkan risiko hipotensi, terutama pada pasien yang sudah memiliki masalah ginjal atau dehidrasi. Diuretics mengurangi volume darah, sedangkan ACE inhibitors bekerja dengan menghambat pembentukan angiotensin II, yang dapat menyebabkan vasodilatasi. Ketika digunakan bersamaan, kedua

obat ini dapat memperburuk penurunan tekanan darah, yang berisiko menyebabkan gejala seperti pusing, kelemahan, atau bahkan pingsan.

- 4) Toksisitas: interaksi obat dapat menyebabkan toksisitas, yang dapat merusak organ-organ vital, terutama ginjal, hati, atau jantung. Ketika dua obat yang dikeluarkan oleh ginjal berinteraksi, seperti metformin dan diuretics, bisa terjadi penurunan fungsi ginjal yang signifikan, yang meningkatkan risiko asidosis laktat, suatu kondisi yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh penumpukan asam laktat dalam tubuh. Selain itu, penggunaan kombinasi obat yang memengaruhi metabolisme hati, seperti sulfonilurea dengan statin, dapat memperburuk fungsi hati, menyebabkan peningkatan enzim hati yang mengarah pada kerusakan hati (Dimakos et al., 2023)

2.3.7 Identifikasi Interaksi Obat

Dalam penelitian ini, identifikasi interaksi obat dilakukan dengan menggunakan dua sistem rujukan utama yang telah terbukti efektif dalam memberikan informasi yang komprehensif mengenai potensi interaksi obat, yaitu *Medscape* dan *Drugs.com*. Kedua platform ini merupakan database interaksi obat yang menyediakan informasi yang sangat penting bagi profesional medis dalam mengidentifikasi potensi interaksi antara obat-obatan yang digunakan oleh pasien.

- 1) *Medscape* adalah salah satu sumber daya medis yang paling sering digunakan oleh tenaga medis untuk memeriksa dan menganalisis interaksi obat. Platform ini menyediakan *alat Drug Interaction Checker* yang dapat membantu dokter, apoteker, dan profesional kesehatan lainnya untuk memverifikasi interaksi potensial antara berbagai obat. *Medscape* menyajikan informasi yang terperinci mengenai jenis interaksi (seperti, farmakokinetik atau farmakodinamik), tingkat keparahan (minor, moderat, atau mayor), serta dampak klinis dari interaksi tersebut. Sistem ini memberikan rekomendasi tindakan yang dapat diambil untuk mengelola atau

menghindari interaksi yang berisiko tinggi. Oleh karena itu, Medscape merupakan alat yang sangat berguna untuk memastikan bahwa pengobatan pasien tidak terpengaruh oleh interaksi obat yang merugikan.

- 2) *Drugs.com* menyediakan *Drug Interaction Checker* yang serupa, menawarkan platform untuk mengidentifikasi potensi interaksi antara obat-obatan yang digunakan. *Drugs.com* memungkinkan pengguna untuk memasukkan nama obat secara individual dan memeriksa interaksi obat dengan menggunakan database yang terus diperbarui. Platform ini mengklasifikasikan interaksi obat dalam beberapa kategori, memberikan rincian tentang efek terapeutik yang mungkin terpengaruh, dan menyarankan solusi alternatif untuk mengurangi potensi risiko (Ravivarma et al., 2025)

2.3.8 Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM Tipe 2 Komorbid Hipertensi

Tabel 2.5 Potensi Interaksi Obat DM Tipe 2 Komorbid Hipertensi

Pasangan Obat	Mekanisme Interaksi	Dampak Klinis	Tingkat Keparahan
Metformin + Amlodipine	Farmakodinamik	Dapat menyebabkan perubahan kontrol glikemik pada pasien.	Moderat
Metformin + Diuretik	Farmakokinetik	Berpotensi meningkatkan risiko asidosis laktat yang mengancam jiwa	Mayor
ACE Inhibitor (misal: Captopril) + Diuretik	Farmakodinamik	Meningkatkan risiko hipotensi (tekanan darah rendah) yang berlebihan dan pusing.	Moderat
Insulin + Beta-Blocker	Farmakodinamik	Beta-blocker dapat menutupi gejala hipoglikemia (seperti tremor dan takikardia).	Moderat Mayor
Sulfonilurea + Insulin	Farmakodinamik	Menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak terduga	Moderat Mayor

		(hipoglikemia berat).	
Sulfonilurea + Statin	Farmakokinetik	Mempengaruhi metabolisme hati dan dapat meningkatkan enzim hati (risiko kerusakan hati).	Moderat

2.3.9 Hubungan Polifarmasi Dan Jenis Obat Dengan Potensi Interaksi

1. Peningkatan Jumlah Obat → Peningkatan Peluang Interaksi
 - a) Penggunaan lebih dari satu obat secara bersamaan (polifarmasi) meningkatkan peluang terjadinya interaksi obat. Setiap obat yang dikonsumsi dapat mempengaruhi proses tubuh seperti metabolisme melalui enzim CYP450, distribusi, atau pengelolaan elektrolit.
 - b) Semakin banyak obat yang digunakan, semakin besar kemungkinan adanya interaksi yang dapat berpotensi berbahaya. Oleh karena itu, polifarmasi memerlukan pemantauan yang lebih ketat untuk mengelola interaksi obat yang terjadi.
2. Jenis Kombinasi Obat Tertentu → Risiko Interaksi Lebih Tinggi
 - a) Jenis kombinasi obat yang digunakan juga menjadi peran dalam risiko terjadinya interaksi obat. Beberapa kombinasi obat memiliki potensi lebih tinggi untuk menyebabkan efek samping yang merugikan dibandingkan dengan kombinasi lainnya.
 - b) Kombinasi obat yang memengaruhi jalur metabolisme yang sama, seperti metformin dengan diuretik, dapat meningkatkan risiko asidosis laktat, sementara penggunaan statin dengan antibiotik tertentu dapat mempengaruhi metabolisme obat dan meningkatkan efek samping. Mengidentifikasi kombinasi obat

berisiko tinggi sangat penting dalam pengelolaan terapi pada pasien dengan polifarmasi (Zhang et al., 2020)

2.4 Konsep Polifarmasi

2.4.1 Definisi Polifarmasi

Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima jenis obat atau lebih secara bersamaan oleh satu pasien dalam periode terapi yang sama. Batasan ≥ 5 obat banyak digunakan karena dianggap sebagai titik di mana risiko terjadinya interaksi obat, efek samping, serta masalah terkait obat (drug-related problems) mulai meningkat secara signifikan. Kondisi ini sering ditemukan pada pasien dengan penyakit kronis, seperti diabetes melitus tipe 2 komorbid hipertensi, yang memerlukan terapi kombinasi untuk mengendalikan penyakit serta mencegah komplikasi. Semakin banyak obat yang dikonsumsi secara bersamaan, semakin kompleks pula kemungkinan interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik yang dapat terjadi, sehingga polifarmasi menjadi salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap peningkatan potensi interaksi obat dan risiko keselamatan pasien (Sirois et al., 2022)

2.4.2 Faktor Penyebab Polifarmasi

1) Penyakit kronis: yaitu salah satu penyebab utama terjadinya polifarmasi. Kondisi kronis seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, penyakit jantung, dan penyakit ginjal kronis memerlukan terapi jangka panjang yang berkesinambungan. Pengobatan pada penyakit kronis tidak hanya bertujuan mengontrol gejala, tetapi juga mencegah komplikasi jangka panjang. Oleh karena itu, pasien sering kali membutuhkan lebih dari satu jenis obat dengan mekanisme kerja yang berbeda untuk mencapai target terapi yang optimal. Seiring bertambahnya durasi penyakit, regimen terapi cenderung semakin kompleks sehingga meningkatkan jumlah obat yang dikonsumsi secara bersamaan (Masnoon et al., 2021)

- 2) Komorbiditas (Multimorbiditas): adalah kondisi di mana pasien menderita dua atau lebih penyakit secara bersamaan. Penanganan setiap penyakit seringkali mengikuti pedoman klinis masing-masing, yang dapat menyebabkan penambahan obat. Hal ini meningkatkan risiko polifarmasi, interaksi obat, dan efek samping, terutama pada pasien dengan lebih banyak komorbid (Sirois et al., 2022)
- 3) Terapi kombinasi (Combination Therapy): yaitu digunakan ketika terapi tunggal tidak berhasil mencapai target yang diinginkan. Seringkali disarankan untuk menggabungkan dua atau lebih obat karena dapat memberikan efek sinergis dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Sebagai contoh, pada diabetes mellitus tipe 2, kombinasi metformin dengan obat antidiabetik lain digunakan, sementara pada hipertensi, kombinasi antihipertensi sering diperlukan untuk mencapai target tekanan darah. Meskipun rasional, terapi kombinasi langsung menambah jumlah obat dalam regimen pasien dan berkontribusi terhadap polifarmasi (WHO, 2023).
- 4) Usia Lanjut: pada pasien yang lebih tua, kejadian polifarmasi lebih sering ditemukan. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa orang yang lebih tua lebih cenderung mengalami banyak penyakit kronis dan membutuhkan beberapa obat untuk mengelola kondisi-kondisi tersebut. Selain itu, perubahan fisiologis yang terjadi pada lansia, seperti penurunan fungsi ginjal atau hati, dapat mempengaruhi metabolisme obat dan menyebabkan kebutuhan untuk penyesuaian dosis atau pemberian obat tambahan. Menurut penelitian, usia lanjut merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya polifarmasi (Masnoon et al., 2021)

2.4.3 Hubungan Jumlah Obat Dengan Risiko Interaksi Obat

Semakin banyak obat yang dikonsumsi oleh pasien, semakin besar kemungkinan terjadinya interaksi antar obat. Hal ini disebabkan bahwa

setiap obat yang dimasukkan ke dalam tubuh memiliki potensi untuk berinteraksi dengan obat lain, baik melalui mekanisme farmakokinetik (yang berkaitan dengan penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat) maupun farmakodinamik (yang terkait dengan efek obat terhadap tubuh dan pengaruhnya terhadap efek obat lain). Interaksi ini bisa menyebabkan efek yang tidak diinginkan, baik yang memperkuat maupun yang mengurangi efek terapi dari obat-obatan tersebut.

Dengan peningkatan jumlah obat yang digunakan oleh pasien, jumlah kemungkinan kombinasi interaksi antar obat pun meningkat secara signifikan. Peningkatan jumlah obat yang digunakan tidak akan menyebabkan peningkatan jumlah interaksi obat dalam jumlah yang sama. Jika seorang pasien hanya mengonsumsi dua obat, hanya ada satu pasangan interaksi yang mungkin terjadi. Namun, apabila jumlah obat meningkat menjadi lima, jumlah kemungkinan kombinasi interaksi yang dapat terjadi akan berkembang menjadi sepuluh pasangan. Fenomena ini menunjukkan bahwa jumlah interaksi obat tidak hanya bertambah sedikit demi sedikit, melainkan meningkat eksponensial dengan bertambahnya jumlah obat yang digunakan (Ayalew et al., 2020).

2.4.4 Dampak Polifarmasi

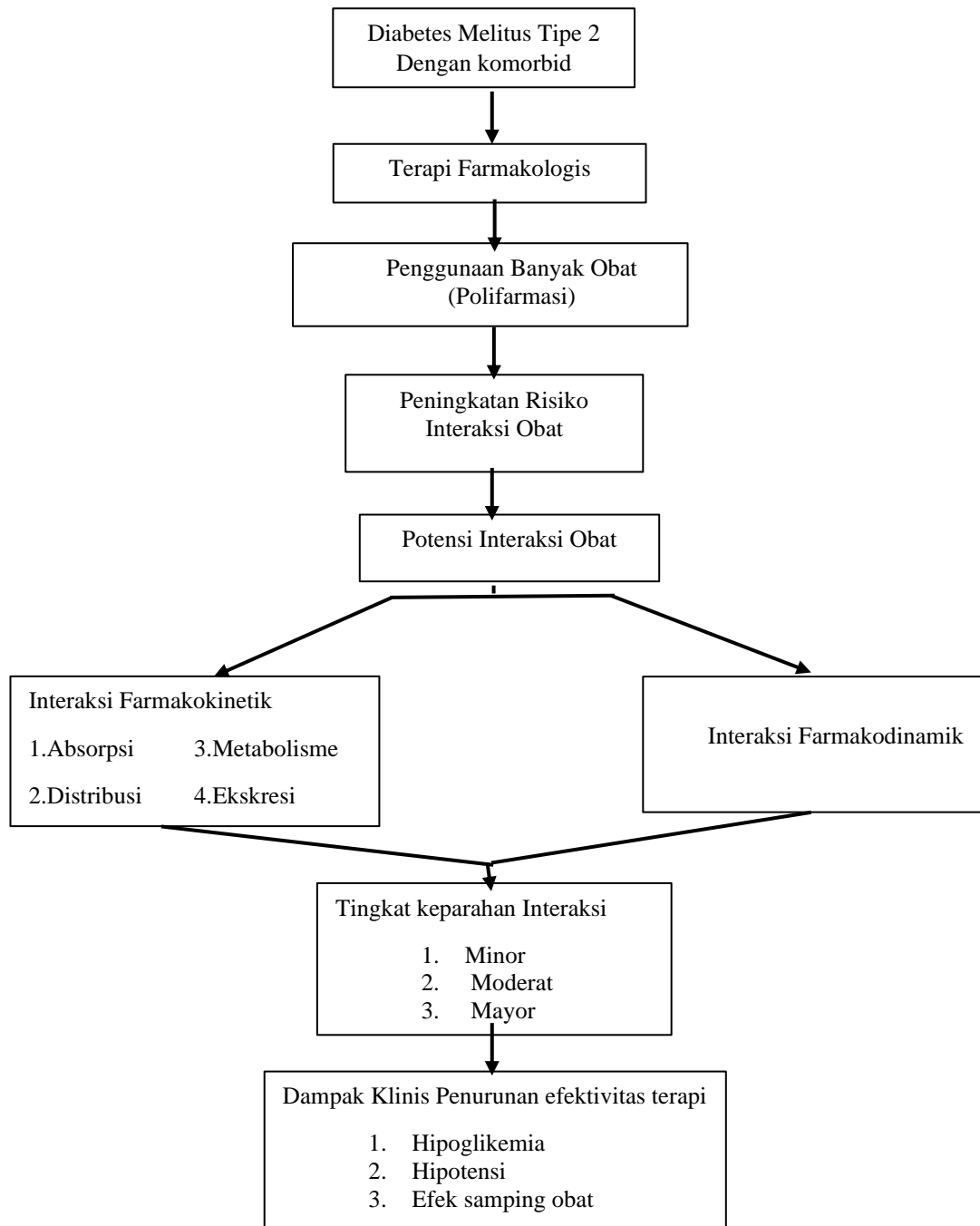
Polifarmasi, yang merujuk pada penggunaan beberapa obat secara bersamaan, dapat memberikan dampak negatif yang signifikan terhadap pasien, baik dari segi medis maupun kualitas hidup. Penggunaan banyak obat dalam waktu bersamaan meningkatkan potensi terjadinya berbagai komplikasi, terutama interaksi obat yang dapat menurunkan efektivitas pengobatan atau menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.

- 1) Peningkatan risiko interaksi obat: Interaksi antara obat-obatan dapat terjadi dalam dua bentuk utama yang mempengaruhi cara obat berfungsi dalam tubuh interaksi farmakokinetik, terjadi ketika satu obat mempengaruhi cara tubuh memproses obat lain. Melibatkan

perubahan dalam proses penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Misalnya, satu obat dapat mengubah metabolisme obat lain di hati, yang bisa meningkatkan atau menurunkan kadar obat dalam darah, yang pada gilirannya mempengaruhi efek terapinya dan Interaksi farmakodinamik melibatkan perubahan langsung dalam efek terapeutik atau efek samping obat-obatan. Ini bisa berupa peningkatan atau penurunan efek obat tertentu, yang dapat memperburuk kondisi pasien atau menyebabkan efek samping yang lebih berat.

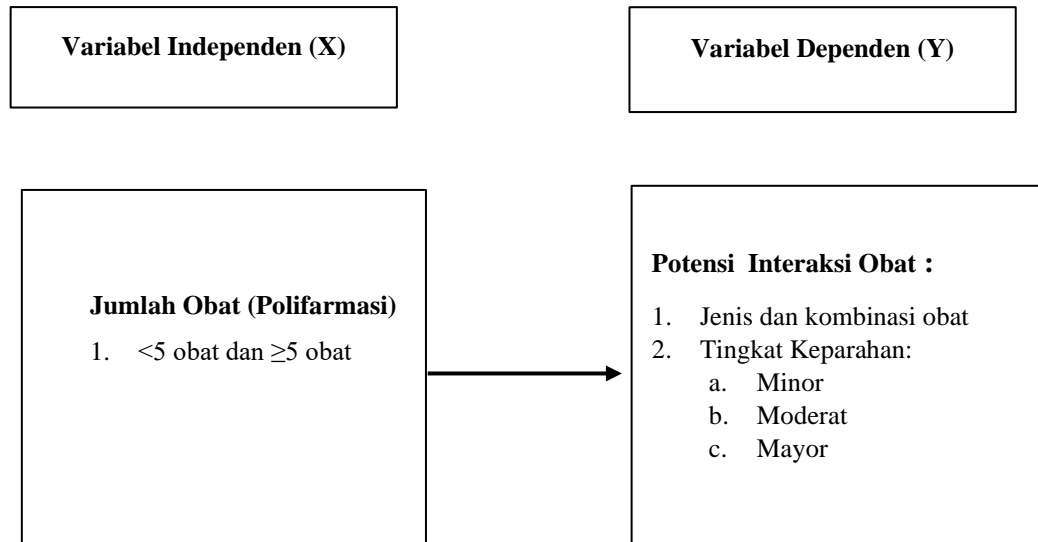
- 2) Efek samping yang lebih sering: penggunaan obat yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping, baik ringan maupun serius, yang dipengaruhi oleh jenis obat, dosis, dan interaksi antar obat. Kombinasi obat yang saling mempengaruhi dapat memperburuk efek samping dan mengancam keselamatan pasien. Pasien yang mengonsumsi banyak obat berisiko tinggi mengalami efek samping, sehingga memerlukan pengawasan medis yang lebih ketat untuk mencegah reaksi merugikan.
- 3) Polifarmasi dapat meningkatkan risiko hospitalisasi karena komplikasi obat atau kondisi yang memburuk akibat penggunaan obat yang tidak terkontrol. Komplikasi ini sering memerlukan perawatan rumah sakit dan pemantauan intensif. Selain meningkatkan biaya medis, hospitalisasi juga berdampak negatif pada kualitas hidup pasien, mengganggu aktivitas sehari-hari, dan menambah beban sosial serta ekonomi (Ayalew et al., 2020).

2.5 Kerangka Teori






Bagan 2.1 Kerangk Teori

2.6 Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

Keterangan :

- Variabel yang diteliti : 
- Variabel yang tidak diteliti : 
- Alur pikir : 

2.7 Hipotesis

1. Hipotesis Alternatif (H_1):

Terdapat hubungan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji

2. Hipotesis Nol (H_0):

Tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain observasional analitik dan pendekatan retrospektif. Penelitian kuantitatif digunakan karena data yang dianalisis berupa angka dan kategori, seperti jumlah obat dan potensi interaksi obat. Desain observasional digunakan karena peneliti tidak memberikan intervensi atau perlakuan langsung kepada pasien, melainkan hanya mengamati data yang sudah ada. Pendekatan retrospektif dilakukan dengan melihat data rekam medis dan resep pasien pada periode sebelumnya.

3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Farmasi RSUD Lombok Timur Labuhan Haji, khususnya pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komorbid hipertensi.

Waktu penelitian direncanakan selama April-Juni 2026, meliputi proses pengambilan data, pengolahan data, hingga analisis hasil penelitian.

3.3 Populasi Dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah sekelompok subyek atau data dengan karakteristik tertentu. Populasi penelitian ini adalah pasien diabetes militus tipe 2 komorbid hipertensi 1 bulan terakhir (Januari 2026) di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji sebanyak 427 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini diambil dari populasi dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi.

1) Jumlah Sampel

Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kesalahan sebesar 10% (0,1)

Rumus Slovin:
$$n = \frac{N}{1 + N(e^2)}$$

Keterangan:

- n= Jumlah sampel minimal.
- N=Jumlah populasi (427) pasien
- e= Tingkat kesalahan yang ditoleransi (10% atau 0,1).

Perhitungan :

$$n = \frac{427}{1 + 427(0,1^2)}$$

$$n = \frac{427}{1 + 427(0,01)}$$

$$n = \frac{427}{1 + 4,27}$$

$$n = \frac{427}{5,27}$$

$$n = 81,02$$

Berdasarkan perhitungan di atas, maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dibulatkan menjadi **81 responden.**

2) Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling, yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria tertentu yang relevan dengan tujuan penelitian.

3) Kriteria Subyek Penelitian

a) Inklusi

Kriteria inklusi yaitu kriteria yang harus ada pada setiap anggota populasi dalam menentukan sampel (Utami et al., 2021)

Kriteria inklusi dari penelitian yaitu:

1. Pasien rawat jalan di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji
2. Pasien dengan diagnosis diabetes millitus tipe 2 disertai komplikasi hipertensi
3. Rekam medis dan resep pasien lengkap serta dapat dibaca dengan jelas
4. Pasien yang mendapatkan ≥ 2 obat dalam satu periode pengobatan.

b) Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah subjek yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang dapat mengganggu penelitian (Ma'rifat et al., 2021)

Kriteria dalam penelitian yaitu:

1. Pasien dengan diagnosis diabetes millitus tipe 1
2. Pasien rawat inap
3. Pasien hanya mendapatkan 1 jenis obat
4. Data resep pasien tidak lengkap.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Dependen (Terikat)

Variabel dependen adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas.

Variabel Dependen dalam penelitian ini adalah potensi interaksi obat, yaitu kemungkinan terjadinya interaksi antar obat yang digunakan

pasien berdasarkan hasil identifikasi menggunakan *Drugs.com Interaction Checker* dan *Medscape Drug Interaction Checker*.

3.4.2 Variabel Independen (Bebas)

Variabel independen adalah variabel yang memengaruhi atau berhubungan dengan perubahan pada variabel lain. Variabel independen dalam penelitian ini adalah jumlah obat atau polifarmasi, yaitu banyaknya obat yang digunakan pasien Tipe 2 Diabetes dengan hipertensi dalam satu periode pengobatan

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional suatu variabel adalah definisi yang diberikan kepada suatu variabel dengan memberikan makna, menetapkan aktivitas, atau membenarkan operasi yang diperlukan untuk mengukur variabel tersebut (Roro, 2023).

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala Data	Kategori
1.	Jumlah obat (Polifarmasi) (<i>Independen</i>)	Jumlah seluruh obat yang digunakan pasien Tipe 2 Diabetes dengan hipertensi dalam satu resep/pengobatan	Rekam medis dan resep pasien	Ordinal	< 5 obat non polifarmasi dan ≥ 5 obat polifarmasi
2.	Potensi interaksi obat (<i>Dependen</i>)	Kemungkinan terjadinya interaksi antar obat yang digunakan pasien berdasarkan hasil identifikasi menggunakan database interaksi obat	<i>Drugs.com Interaction Checker</i> dan <i>Medscape Drug Interaction Checker</i>	Nominal	Ada interaksi atau tidak ada interaksi
3.	Jenis dan Kombinasi Obat	Kombinasi obat antidiabetik, antihipertensi, dan obat lain yang berpotensi menimbulkan interaksi obat	Rekam medis, resep pasien, <i>Drugs.com Interaction Checker</i> dan <i>Medscape Drug</i>	Nominal	Berdasarkan golongan obat, disajikan sebagai frekuensi dan presentase

				<i>Interaction Checker</i>		
4	Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat	Tingkat klinis potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan	risiko dari interaksi	<i>Drugs.com Interaction Checker dan Medscape Drug Interaction Checker</i>	Ordinal	Minor, Moderat dan Mayor

3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian merupakan alat bantu yang digunakan peneliti untuk mengumpulkan data secara sistematis dan terukur (Sugiyono, 2022). Dalam Pengertian yang lain instrumen penelitian adalah alat yang digunakan untuk mengumpulkan data yang diperlukan dalam penelitian (Dwiyanti, 2020). Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah instrumen dokumentasi di Instalasi Farmasi RSUD Lombok Timur Labuhan Haji. Instrumen ini digunakan karena memerlukan data penggunaan obat yang bersifat objektif dan tercatat, sehingga dapat menggambarkan jumlah obat, jenis obat, serta kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat.

3.6.1 Lembar Pengumpulan Data (*Data Extraction Sheet*)

Didefinisikan sebagai dokumentasi yang digunakan dalam untuk mengumpulkan data sekunder secara sistematis dari rekam medis pasien. Data extraction sheet adalah format pencatatan terstruktur yang dirancang oleh peneliti untuk mengekstraksi informasi relevan sesuai dengan variabel penelitian dari sumber dokumen yang telah tersedia. Penggunaan lembar ekstraksi data sangat penting untuk memastikan konsistensi, kelengkapan, dan ketepatan pencatatan (Creswell, 2022).

1. Kode identifikasi pasien (tanpa nama untuk menjaga kerahasiaan)
2. Usia dan jenis kelamin pasien
3. Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 dan hipertensi
4. Daftar obat yang diresepkan pasien
5. Jmlah obat dalam satu kunjungan
6. Interval pemberian obat

7. Hasil identifikasi potensi interaksi obat

3.6.2 Database Interaksi Obat

Database interaksi obat merupakan sumber referensi elektronik yang digunakan untuk mengidentifikasi kemungkinan terjadinya interaksi antara dua atau lebih obat berdasarkan kombinasi terapi yang diresepkan kepada pasien. Instrumen ini menyediakan informasi berbasis bukti mengenai mekanisme interaksi (farmakokinetik maupun farmakodinamik), tingkat keparahan interaksi (misalnya minor, moderate, major), serta rekomendasi manajemen klinis yang dapat membantu tenaga kesehatan dalam pengambilan keputusan terapi secara rasional dan aman (IBM, 2024). Database yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Medscape Drug Interaction Checker* dan *Drugs.com Interaction Checker*.

Database berisi informasi mengenai:

1. jenis interaksi obat
2. mekanisme interaksi
3. tingkat keparahan (minor, moderate, major)

3.7 Pengumpulan Data

3.7.1 Jenis Data Dan Sumber Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan dengan metode dokumentasi, yaitu mengambil data dari dokumen resep dan catatan obat pasien rawat jalan yang tersedia di Instalasi Farmasi RSUD Lombok Timur Labuhan Haji. Proses pengumpulan data dilaksanakan melalui beberapa tahap, meliputi jenis dan sumber data, teknik pengumpulan data, serta tahapan pelaksanaan pengumpulan data.

3.7.1.1 Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang bersifat kuantitatif, yaitu menggunakan data berbentuk angka untuk mengukur dan menganalisis suatu

masalah secara statistik, karena bersumber dari dokumentasi pelayanan dan di analisis dalam bentuk angka maupun katagori.

3.7.1.2 Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini menggunakan, **Data Sekunder**, yaitu data yang diperoleh dari resep pasien dan dokumentasi yang sudah tersedia sebelumnya di Instalasi Farmasi RSUD Lombok Timur Labuhan Haji.

3.7.2 Teknik Pengumpulan Data

- a) Perizinan penelitian: Mengajukan izin penelitian ke pihak RSUD Lombok Timur Labuhan Haji dan Instalasi Farmasi untuk memperoleh akses data resep pasien rawat jalan sesuai kebutuhan penelitian.
- b) Penentuan populasi dan sampel: Populasi penelitian adalah seluruh pasien DM tipe 2 disertai hipertensi rawat jalan (N=427). Sampel ditentukan menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kesalahan 10% dan dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.
- c) Pengumpulan data resep pasien: Mengumpulkan data resep pasien rawat jalan yang memenuhi kriteria, kemudian mencatat data ke dalam lembar pengumpulan data (*data extraction sheet*). Data yang dicatat meliputi:
 1. Kode pasien (tanpa nama)
 2. Diagnosis DM tipe 2 disertai hipertensi (berdasarkan catatan terapi)
 3. Daftar obat yang diresepkan
 4. Jumlah obat dalam satu resep
 5. Jenis obat antidiabetik, antihipertensi, dan obat penyerta
- d) Identifikasi potensi interaksi obat: semua kombinasi obat pada resep pasien dianalisis menggunakan database *Medscape Drug Interaction Checker* dan *Drugs.com Interaction Checker*. Hasil identifikasi dicatat meliputi:
 1. Ada atau tidak potensi interaksi obat

3.8 Pengolahan Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan secara sistematis agar data yang diperoleh dari resep rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Labuhan Haji dapat dianalisis secara akurat dan menghasilkan informasi yang sesuai dengan tujuan penelitian. Tahapan pengolahan data meliputi editing, coding, entry data, dan cleaning

3.8.1 Editing

Editing merupakan tahap awal dalam pengolahan data yang bertujuan untuk memeriksa kelengkapan, kejelasan, dan konsistensi data yang telah dikumpulkan. Pada tahap ini peneliti memeriksa kembali data yang telah dikumpulkan dari resep pasien untuk memastikan data lengkap, jelas dan sesuai dengan kriteria inklusi. Data yang tidak lengkap, tidak jelas, atau tidak konsisten, maka data tersebut diklarifikasi atau dikeluarkan dari analisis sesuai dengan ketentuan penelitian.

3.8.2 Coding

Coding adalah tahap pemberian kode angka pada data yang berbentuk katagori agar memudahkan proses pengolahan dan analisis data secara sistematis. Pada tahap ini, data yang telah melalui proses editing diberi kode sesuai dengan jenis variabel dan kategori yang telah ditentukan sebelumnya.

Tabel 3.2 Coding

No	Variabel	Bentuk coding
1.	Potensi interaksi obat (ada atau tidak)	0: tidak ada interaksi 1: ada interaksi
2.	Tingkat keparahan interaksi	1: minor 2: moderate 3: major
3.	Polifarmasi	0: <5 obat (nonpolifarmasi) 1: ≥5 obat (polifarmasi)

3.8.3 Processing/ Entry Data

Entry data merupakan tahap pemasukan data yang telah melalui proses editing dan coding ke dalam perangkat lunak statistik. Dalam penelitian ini, data dimasukkan ke dalam program *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*.

Langkah-langkah entry data meliputi:

1. membuat variabel yang dibutuhkan (kode pasien, jumlah obat, polifarmasi, potensi interaksi, tingkat keparahan, dan jenis obat)
2. Menentukan tipe dan skala variabel (nominal, ordinal, rasio)
3. Mengisi label dan value (kode katagori)
4. Memasukkan data pasien dari lembar pengumpulan data dimasukkan satu per satu sesuai baris pasien dan kolom variabel.
5. Melakukan pengecekan ulang untuk memastikan tidak terjadi kesalahan input data.

3.8.4 Cleaning

Cleaning merupakan tahap akhir dalam pengolahan data yang bertujuan untuk memastikan data yang telah diinput bebas dari kesalahan dan siap dianalisis. Pada tahap ini, peneliti melakukan pemeriksaan ulang terhadap seluruh data yang telah dimasukkan ke dalam perangkat lunak statistik.

Proses cleaning meliputi:

1. Memeriksa data yang kosong (missing data) mengecek apakah ada variabel yang belum terisi,
2. Memeriksa kesalahan input (input error)
3. Memeriksa data yang tidak logis seperti, jumlah obat bernilai 0, tingkat keparahan interaksi diisi tetapi interaksi tercatat tidak ada.
4. Pemeriksaan data ganda (*double entry*) atau data yang terinput lebih dari satu kali.

3.9 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan untuk mengolah dan menginterpretasikan data yang telah dikumpulkan sehingga dapat menjawab tujuan penelitian dan menguji hipotesis yang telah ditetapkan. Analisis data dilakukan dengan bantuan perangkat lunak *statistik Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* dan disajikan dalam bentuk tabel serta narasi.

3.9.1 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan prosedur statistik yang digunakan untuk meringkas dan mendeskripsikan setiap variabel penelitian secara mandiri (Sugiyono, 2022). Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menggambarkan distribusi data pasien Diabetes Melitus Tipe 2 komorbid hipertensi rawat jalan di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji. Analisis ini bertujuan memberikan gambaran umum mengenai potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 disertai hipertensi rawat jalan.

Variabel yang dianalisis secara univariat meliputi:

1. Jenis dan kombinasi obat yang digunakan pasien
2. Potensi interaksi obat (ada atau tidak)
3. Tingkat keparahan interaksi (minor, moderate, major)
4. Jumlah obat yang digunakan pasien

Data disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi (n), persentase (%), serta nilai rata-rata (mean), minimum, dan maksimum untuk variabel numerik (Sugiyono, 2022)

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat merupakan analisis yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi (Sugiyono, 2022). Dalam penelitian ini, analisis bivariat digunakan untuk menganalisis hubungan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 komorbid hipertensi rawat jalan di RSUD Lombok Timur Labuhan Haji. Analisis dilakukan dengan membandingkan jumlah pasien yang mengalami potensi interaksi obat

pada kelompok polifarmasi dan non-polifarmasi. Data kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji Chi-Square (χ^2) karena kedua variabel berskala nominal. Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat.

Dasar pengambilan keputusan pada penelitian ini yaitu:

1. Jika nilai p-value $< 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, artinya terdapat hubungan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat.
2. Jika nilai p-value $> 0,05$ maka H_0 diterima dan H_1 ditolak, artinya tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan kejadian potensi interaksi obat.

3.10 Etika Penelitian

Etika penelitian menurut (Notoatmodjo, 2020) adalah sejumlah aturan dan norma moral yang harus diikuti oleh peneliti dalam menjalankan penelitian agar tidak merugikan subjek penelitian. Prinsip dasar etika penelitian meliputi:

1. Respect for Persons (Menghormati Subjek Penelitian)

Dalam penelitian ini, penghormatan terhadap subjek dilakukan dengan menjaga kerahasiaan identitas pasien. Data yang digunakan berasal dari resep dan dokumen pelayanan di Instalasi Farmasi dan dicatat dalam bentuk kode tanpa mencantumkan nama, alamat, atau nomor rekam medis. Perlindungan data pribadi ini sejalan dengan prinsip kerahasiaan dalam penelitian kesehatan yang menekankan bahwa informasi pasien harus dijaga dan tidak boleh disalahgunakan (CIOMS, 2021).

2. Beneficence (Kemanfaatan dan Tidak Merugikan)

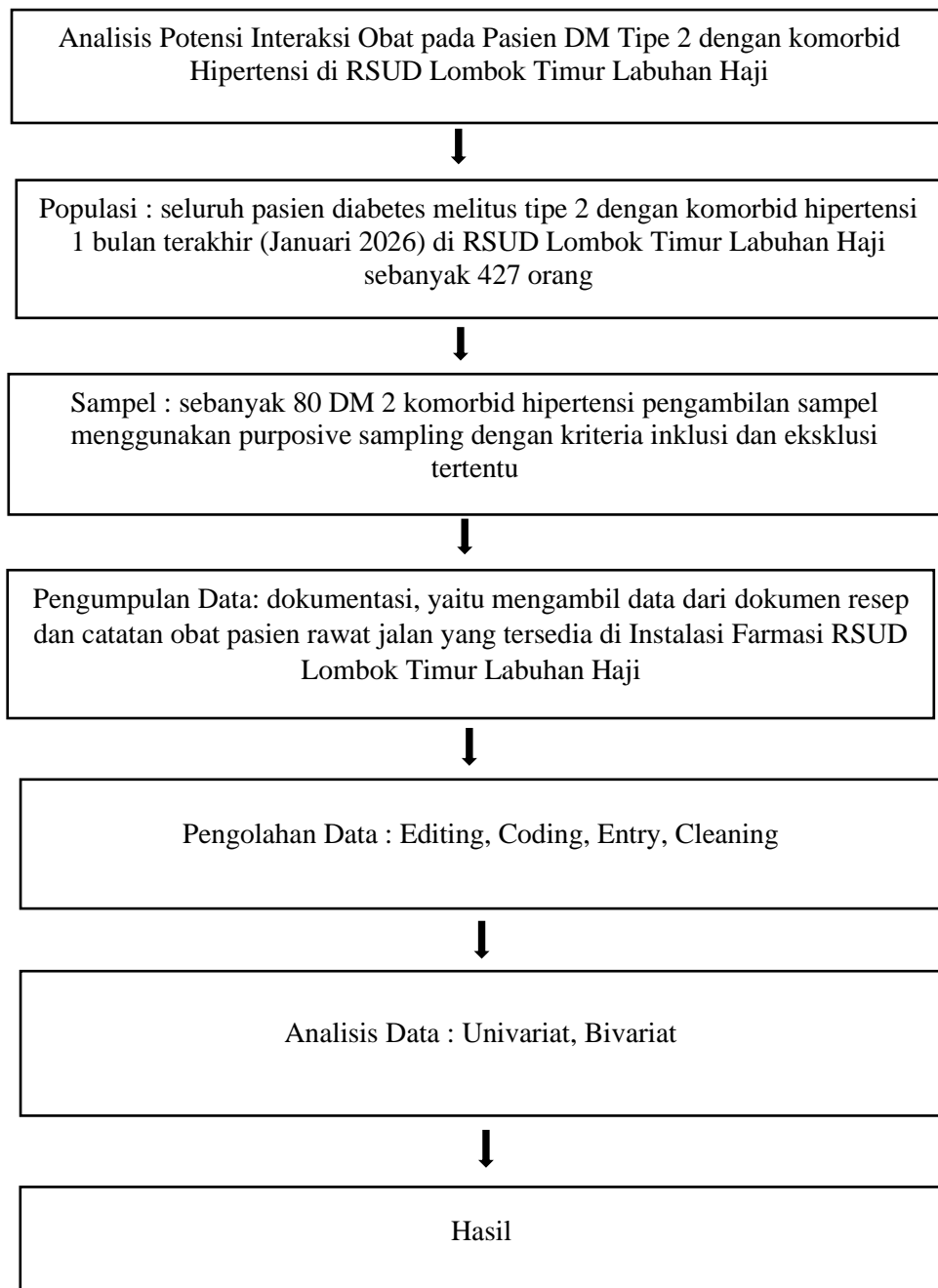
Penelitian ini menggunakan data sekunder sehingga tidak melibatkan interaksi langsung dengan pasien dan tidak menimbulkan risiko fisik maupun psikologis. Prinsip beneficence mengharuskan peneliti

memaksimalkan manfaat dan meminimalkan risiko yang mungkin timbul (CIOMS, 2021).

3. Justice dan Persetujuan Etik (*Ethical Clearance*)

Prinsip keadilan diterapkan dengan pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan tanpa diskriminasi. Selain itu, sebelum penelitian dilakukan, peneliti mengajukan izin resmi kepada pihak rumah sakit dan memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK). Hal ini sesuai dengan pedoman etika penelitian kesehatan nasional yang mewajibkan setiap penelitian yang menggunakan data pasien untuk mendapatkan ethical clearance sebelum pelaksanaan (Kemenkes RI, 2022).

3.11 Kerangka Kerja



Bagan 3.3 Kerangka Kerja

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2023). Diagnosis dan Pemantauan Pengendalian Diabetes Mellitus Tipe 2. *American Diabetes Association Guidelines*, 45(2), 22–35.
- ADA. (2024a). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S17–S38.
- ADA. (2024b). Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S1–S4.
- Baxter, K. (2021). *Stockley's Drug Interactions* (11th edisi). Pharmaceutical Press.
- Bush, P. J. (2022). Contemporary perspectives on drug-drug interactions in clinical practice. *Journal of Clinical Pharmacology*, 62(9), 1138–1148. <https://doi.org/10.1002/jcph.2052>
- Creswell, J. W. (2022). *Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches* (6 (ed.)). SAGE Publications.
- Dikes Provensi NTB. (2024). *Profil Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2024*. Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat.
- Dimakos, J., Cui, Y., Platt, R. W., Renoux, C., Filion, K. B., & Douros, A. (2023). Concomitant use of sulfonylureas and beta-blockers and the risk of severe hypoglycemia among patients with type 2 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetes Care*, 46(2), 377–383. <https://doi.org/10.2337/dc22-1584>
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., & Nolin, T. D. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11 (ed.)). McGraw-Hill Education.
- Dwiyanti, [Nama Depan]. (2020). *Evaluasi Alat Dokumentasi Pemantauan Obat di Instalasi Farmasi RSUD Lombok Timur Labuhan Haji*. [Nama Institusi Penelitian].
- ESC. (2024). ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*.
- Forbes & Cooper, 2020. (2020). Tingkat Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Dewasa Berdasarkan Faktor Risiko yang Dapat Diubah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (JKM)*, 10(2), [artikel tdk diberi halaman]. <https://doi.org/10.30651/jkm.v10i2.26347>
- Harsa. (2024). *Hypertension and Diabetes: A Common Comorbidity - A Comprehensive Review*. https://www.researchgate.net/publication/395422541_Hypertension_and_Diabetes_A_Common_Comorbidity_A_Comprehensive_Review

- Hidayati, A., & Lestari, M. (2023). Mekanisme Interaksi Obat dalam Tubuh Manusia. *Jurnal Farmakologi Klinis*, 18(2), 45–60.
- Hidayati, & Lestari. (2022). Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 10(4), 50–58.
- IBM. (n.d.). *IBM Micromedex® Drug Interactions*.
<https://www.ibm.com/products/micromedex>
- IDF. (2024a). *Diabetes in Indonesia*. International Diabetes Federation.
<https://diabetesatlas.org/data-by-location/country/indonesia/>
- IDF. (2024b). *IDF Diabetes Atlas (10th Edition)*. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>
- Karakasis. (2025). Diabetes-Driven Atherosclerosis: Updated Mechanistic Insights. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Kemenkes RI. (2022). *Evaluasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit*.
<https://journal.uui.ac.id/JIF/article/view/21954>
- Khalil. (2020). Pathophysiology of hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, 17(6), 359–377. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0335-7>
- Ma'rifat, N., Ada], A.-[Nama P. L. J., Implikasi, T.-K. E. dalam P. K. K. dan, Penelitian, J.-J. M. dan E., [Volume], V.-, [Issue], I.-, 2024, P.-, Awal], S.- [Halaman, Akhir], E.-[Halaman, Dibuka], U. jurnal, Penelitian., A.-A. ini menjelaskan bahwa kriteria eksklusi mencakup subjek penelitian yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan berpotensi mengganggu keakuratan dan validitas data, -, E., Ada], [Nama Penulis Lain, & Jika. (2021). Definisi dan Implementasi Kriteria Inklusi dalam Penelitian Kuantitatif. *Jurnal Metodologi Penelitian*, 2, 37–50. [https://doi.org/\[Isi DOI jika tersedia\]](https://doi.org/[Isi DOI jika tersedia])
- Malik, M. L., Harsa, I. M. S., & Narottama, H. (2024). Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Wonomerto Kabupaten Probolinggo Tahun 2023. *Calvaria Medical Journal*, 2(2), 104–112.
<https://doi.org/10.30742/cmj.v2i2.167>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2021). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 21(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02196-1>
- Meiliana, M. L., Resti, I. A., & Annisa, N. J. (2023). Profil Penggunaan Antidiabetes dan Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II dengan Komplikasi Hipertensi di RS TK. 02.07.04 Bandar Lampung. *Warta Farmasi*, 12(2), 16–24. <https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v12i2.268>
- Naseri, M. W., Esmat, H., & Bahee, M. D. (n.d.). Prevalence of hypertension in Type-2 diabetes mellitus. *Annals of Medicine and Surgery*.
- Notoatmodjo, S. (2020). *Metodologi Penelitian: Ilmu Kesehatan, Pendekatan*

Praktik (3 (ed.)). Rineka Cipta.


- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. PB PERKENI.
- Prasad, R., & jurnal], [Tambahkan nama penulis lain sesuai. (2021). Genetic and environmental determinants of type 2 diabetes: A comprehensive review. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 11(3), 120–135.
- Puspitasari. (2020). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Komorbiditas Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 9(3), 150–158.
<https://doi.org/10.15416/jfki.v9i3.2020>
- Rahayu. (2022). Polifarmasi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komorbiditas Hipertensi dan Risiko Interaksi Obat. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*, 11(2), 85–94. <https://doi.org/10.1234/jfki.v11i2.2022>
- Ravivarma, K., Anandhalakshmi, A., & Sudha, K. M. (2025). Comparative analysis of online drug–drug interaction checkers for accuracy, completeness, and consistency. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 32(8), 451–457. <https://doi.org/10.53555/spv4k390>
- Roro. (2023). Definisi Operasional Variabel dalam Penelitian Kuantitatif. *Jurnal Metodologi Penelitian*, [Volume]([Issue]), [Halaman awal]-[Halaman akhir]. [http://https//\[link artikel yang dapat diakses\]](http://https//[link artikel yang dapat diakses])
- Shariff, A. (2022). Development and validation of standardized severity rating scale for drug-drug interactions. *Journal of Safety Science and Pharmacy*, [volume]([issue]), [start page]-[end page]. [https://doi.org/\[doi kalau tersedia\]](https://doi.org/[doi kalau tersedia])
- Sirois, C., Domingues, N. S., Laroche, M.-L., Zongo, A., Lunghi, C., & Guénette, L. (2022). Polypharmacy definitions for multimorbid older adults need stronger foundations to guide research, clinical practice and public health. *Pharmacy*, 10(5), 126. <https://doi.org/10.3390/pharmacy10050126>
- SKI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Stockley. (2023). *Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance and Management* (13th ed.). Pharmaceutical Press.
- Sugiyono. (2022). *Metode Penelitian: Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D* (27 (ed.)). Alfabeta.
- Taheri. (n.d.). Hypertension among persons with type 2 diabetes and its related factors. *Scientific Reports*.
- Tatro, D. S. (2020). *Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interactions* (13 (ed.)). Wolters Kluwer.

- Timur, R. L. (2025). *Laporan Situasi Pelayanan Kesehatan Kabupaten Lombok Timur 2024*. Dinas Kesehatan Kabupaten Lombok Timur.
- WHO. (2023a). *Diabetes mellitus fact sheet* (p. TY-JOUR AU-Dewanti, Nisa AU-Diana, Meli AU-). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- WHO. (2023b). *Diabetes mellitus fact sheet*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Yasa, 2022. (2022). Penggunaan Insulin dalam Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Endokrinologi*, 15(3), 101–110.
- Zhang. (2021). Impact of polypharmacy on drug-drug interactions in diabetes care. *Diabetes Therapy*, 12(4), 1041–1056. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01075-7>
- Zhang, M., Holman, C. D. J., Price, S. D., & Sanfilippo, F. M. (2020). Combinations of medicines and risk of adverse drug interactions in older adults: a population-based study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(10), 2045–2055. <https://doi.org/10.1111/bcp.14370>
- Zhu, Y., Zhang, C., Liu, H., & Li, L. (2022). Macrovascular complications in type 2 diabetes: Pathogenesis and clinical management. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 36(4).

LAMPIRAN

Lampiran 1

Surat Izin Studi Pendahuluan


YAYASAN PONDOKPESANTREN QAMARUL HUDA
UNIVERSITAS QAMARUL HUDA BADARUDIN BAGU
FAKULTAS KESEHATAN
 IZIN PENDIRIAN No. 612/KPTA/2017


NO : 064/UNIQHBA/YP2QH/VII/2026 Bagu, 31 Januari 2026
 Lamp : -
 Hal : *Permohonan Ijin Observasi Pengambilan Data Awal*

Kepada
 Yth Kepala (BAPPEDA) Lombok Timur
 di-
Tempat.

Assalamualaikum Wr. Wb
 Dalam rangka pelaksanaan penelitian di mohon bantuan untuk memfasilitasi pengambilan data kepada mahasiswa atas nama:

NAMA : NURPADILA
 NIM : 4820122052
 PRODI : SI FARMASI
 JUDUL : EVALUASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES
 MILLITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUD LOMBOK TIMUR
 LABUHAN HAJI

Demikian atas bantuan dan kerjasamanya Di sampaikan terima kasih.
Wassalamualaikum Wr. Wb.


Dekan Fakultas Kesehatan
Lalu Hersika Asmawariza, M.Tr.Kep
 NIDN : 0815069001

Lampiran 2

Surat Izin Penelitian BAPPEDA



PEMERINTAH KABUPATEN LOMBOK TIMUR
BADAN PERENCANAAN PEMBANGUNAN DAERAH
(BAPPEDA)

Jl. Prof. M. Yamin No. 57 Komplek Kantor Bupati Lombok Timur Blok G Lt. 3 Tlp. (0376) 21371

Selong, 01 Februari 2026

Nomor : 000.9/0066/PD/II/2026
 Lampiran : -
 Hal : Permintaan Data Awal

Yth. Direktur RSUD LOMBOK TIMUR
 di Tempat

Bismillahirrahmanirrahim
Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Menunjuk surat Dekan Fakultas S1 farmasi Universitas qomarul huda Badaruddin bagu Nomor: 03149/UNIQHBA/YP2QH/II/2026, Tanggal 31 Januari 2026, perihal permohonan izin observasi pengambilan data awal. Untuk itu, dipermaklumkan bahwa kegiatan Penelitian dilaksanakan di Wilayah Kerja Bapak/Ibu/Saudara oleh:

Nama : NURPADILA
 NIM : 4820122052
 Alamat : Dusun Repok, Desa Penedagandor, Kec. Labuhan Haji
 Pekerjaan : Mahasiswa
 Instansi / Badan : Universitas qomarul huda Badaruddin bagu
 Tujuan / Keperluan : Mendapatkan Data
 Judul / Tema : EVALUASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES
 MILLITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUD LOMBOK TIMUR LABUHAN
 HAJI
 Tanggal Pelaksanaan : 01 Februari 2026 s/d 01 Mei 2026
 Nomor Telepon : 085947286942

Untuk kelancaran pelaksanaan perihal dimaksud kiranya kepada yang bersangkutan dapat dibantu seoptimal mungkin dan atas bantuan serta kerja sama yang baik kami sampaikan terima kasih.

Billahittaufiq Walhidayah
Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh



KEPALA BAPPEDA
 KABUPATEN LOMBOK TIMUR



H. M. ZABAR ROHMAN, S.STP., M.H.
 Pembina Utama Muda (IV/c)
 NIP 197512181995111001


Tembusan:

1. Kepala Bakesbangpoldagri Kab. Lombok Timur di Selong;
2. Dekan Fakultas S1 farmasi UNIQHBA di Lombok Tengah;

Lampiran 4





Lembar Konsultasi

Pembimbing 1



YAYASAN PONDOKPESANTREN QAMARUL HUDA
UNIVERSITAS QAMARUL HUDA BADARUDIN BAGU
FAKULTAS KESEHATAN
 IZIN PENDIRIAN No. 612/KPT/I/2017
Jl. H. Badrudin Bagu Lombok Tengah Tlp (0370) 6889901 Website www.ilmuqamarulhuda.ac.id email akademik@ilmuqamarulhuda.ac.id

FORMAT BIMBINGAN / KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Nurpadila
 NIM : 4820122052
 Dosen Pembimbing I : Apt. Lelie Amalia T, M.Farm

No	Hari / Tanggal	Materi Konsultasi	Saran / Pemecahan	Paraf
1	2	3	4	5
1.	26/26 /1	konsep Judi	oke lanjut	
2	2/3/26	Konsul bab 1-3	- Buat kolom hipotesis menurut jenc IV, tambahkan materi di bab 2, bikin LPO, Peningkat latar belakang, buat daftar	
3	8/4/26		- kerangka konsep - tata letak tanam - latar belakang di bagian, LOP tambahan ketuhanan	
4	15/4/26		oke lanjut	

Pembimbing 2


***YAYASAN PONDOKPESANTREN QAMARUL HUDA**
UNIVERSITAS QAMARUL HUDA BADARUDIN BAGU
FAKULTAS KESEHATAN
 IZIN PENDIRIAN No. 612/KPT/1/2017
Jl. H. Badruddin Bagu Lombok Tengah Tlp (0370) 6889991 Website www.uniqhbadarudinbagu.ac.id email akademik@uniqhbadarudinbagu.ac.id

FORMAT BIMBINGAN / KONSULTASI PROPOSAL

Nama : Nurpadila
 NIM : 4820122052
 Dosen Pembimbing 2 : Apt. Ade Sukma Hamdani, M.Si

No	Hari / Tanggal	Materi Konsultasi	Saran / Pemecahan	Paraf
1	2	3	4	5
	30/01/2026	Judul	<i>Alc lora Judul lora IRII</i>	<i>[Signature]</i>
2.	22/09/2026		Daftar isi, sumber	<i>[Signature]</i>
3.	27/07/2026			<i>[Signature]</i>
4.				<i>[Signature]</i>
5.				<i>[Signature]</i>
6.				<i>[Signature]</i>
7.				<i>[Signature]</i>
8.	28 April 2026		<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>

Lampiran 5

Hasil Cek Plagiasi

PROPOSAL 1-3 ILA.pdf

ORIGINALITY REPORT

25%	23%	13%	12%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	123dok.com Internet Source	1%
2	www.scribd.com Internet Source	1%
3	repository.umsu.ac.id Internet Source	1%
4	Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Tengah Student Paper	1%
5	text-id.123dok.com Internet Source	1%
6	docplayer.info Internet Source	1%
7	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	<1%
8	Submitted to Universitas Pamulang Student Paper	<1%
9	eprints.umpo.ac.id Internet Source	<1%
10	pusatkesehatanbanten.id Internet Source	<1%
11	Tri Yulianti, Lusi Anggraini. "Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pengobatan pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan di RSUD Sukoharjo", Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 2020 Publication	<1%
12	repository.usd.ac.id Internet Source	<1%