

Literature Review: Gambaran Deskriptif Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit

Yasmin Nurfathonah^{1*}, Mirza Junando², Muhammad Fitra Wardhana¹, Rasmi Zakiah Oktarlina¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

²Instalasi Farmasi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung, Indonesia

*email Korespondensi: yasminfathonah27@gmail.com

ABSTRAK. Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Pengelolaan diabetes tipe 2 di rumah sakit umumnya melibatkan terapi farmakologis dengan berbagai kombinasi obat, sehingga meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit, termasuk jenis obat yang sering berinteraksi, mekanisme interaksi, serta tingkat keparahannya. Metode yang digunakan adalah penelusuran artikel penelitian asli dalam lima tahun terakhir (2020-2024) melalui database Google Scholar dengan kata kunci “interaksi obat”, “antidiabetes”, dan “rumah sakit”. Delapan artikel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara kualitatif. Hasil review menunjukkan bahwa kombinasi metformin dan amlodipin merupakan interaksi obat yang paling sering ditemukan, dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan moderat. Secara keseluruhan, mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi adalah farmakodinamik (65,90%), diikuti farmakokinetik (17,04%), dan mekanisme tidak diketahui (17,04%). Tingkat keparahan interaksi didominasi oleh kategori moderate (81,81%), diikuti oleh minor (10,22%) dan mayor (7,95%). Pencegahan terhadap interaksi ini sangat penting dilakukan, baik melalui pemantauan kadar glukosa darah, pemberian jeda antarobat, atau penyesuaian dosis sesuai kondisi klinis.

Kata kunci: Antidiabetes, Interaksi Obat, Rumah Sakit

ABSTRACT. Type 2 diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion or action. Management of type 2 diabetes in hospitals generally involves pharmacological therapy with various combinations of drugs, thereby increasing the risk of drug interactions. This study aims to identify potential antidiabetic drug interactions in patients with type 2 diabetes mellitus in hospitals, including the types of drugs that frequently interact, the mechanisms of interaction, and the severity of the interactions. The method used was a search of original research articles published in the last five years (2020-2024) in the Google Scholar database using the keywords “drug interactions,” “antidiabetic,” and “hospital.” Eight articles that met the inclusion criteria were analyzed qualitatively. The review results showed that the combination of metformin and amlodipine was the most frequently found drug interaction, with a pharmacodynamic interaction mechanism and moderate severity. Overall, the most common interaction mechanism was pharmacodynamic (65.90%), followed by pharmacokinetic (17.04%), and unknown mechanisms (17.04%). The severity of the interactions was dominated by the moderate category (81.81%), followed by minor (10.22%) and major (7.95%). Prevention of these interactions is very important, either by monitoring blood glucose levels, adjusting dosing intervals, or adjusting doses according to clinical conditions.

Keywords: Antidiabetic, Drug interactions, Hospitals



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya. Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme heterogen yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin yang tidak sempurna, atau keduanya

(Punthakee et al., 2018). Penyakit ini dapat ditandai dengan adanya gejala seperti sering buang air kecil dan haus yang berlebihan, rasa lapar terus-menerus, penurunan berat badan, perubahan penglihatan dan kelelahan (World Health Organization, 2016).

Menurut International Diabetic Federation (IDF), Indonesia termasuk 10 negara teratas dengan jumlah orang dewasa usia 20-79 tahun pengidap diabetes tertinggi pada tahun 2021 dan 2045. Pada

tahun 2021 penderita diabetes di Indonesia mencapai 19.5 juta jiwa dan diperkirakan pada tahun 2045 penderita diabetes meningkat menjadi 28.6 juta jiwa (IDF, 2021). Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS, 2013) oleh Departemen Kesehatan menunjukkan prevalensi DM sebesar 1,5%. Nilai prevalensi ini meningkat menjadi 8,5% pada tahun 2018 (RISKESDAS, 2018).

Terapi farmakologis adalah metode utama pengobatan diabetes melitus. Diabetes mellitus dikenal secara luas dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang memerlukan penggunaan obat, serta memerlukan pengawasan lebih ketat. Pasien diabetes mellitus berpotensi mendapatkan polifarmasi untuk mengobati penyakit mereka sendiri atau penyakit penyerta lainnya. Risiko efek samping ataupun gangguan kesehatan lainnya dapat meningkat waspada penggunaan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) (Ameilia, 2023). Polifarmasi dapat dikaitkan dengan beberapa hasil terapi yang tidak diharapkan seperti meningkatkan potensi kejadian interaksi obat-obat serius yang dapat membahayakan dan mengancam jiwa serta penggunaan obat yang berpotensi tidak tepat (Martins, 2020).

Interaksi obat adalah situasi di mana obat, makanan, atau faktor ekstrinsik dan intrinsik lainnya memengaruhi aktivitas suatu pengobatan, yaitu efek pengobatan meningkat atau menurun, atau kombinasi zat menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh masing-masing zat itu sendiri dan mengakibatkan sering kali khasiat atau toksisitas suatu pengobatan berubah. Berdasarkan mekanismenya, interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga kelas yaitu, farmakodinamik, farmakokinetik, dan ketidakcocokan farmaseutikal (*pharmaceutical incompatibility*) (Corrie & Hardman, 2017). Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu mayor dengan efek sangat signifikan dalam aspek klinis, moderate dengan efek cukup signifikan dalam aspek klinis, dan minor dengan efek minimal signifikan dalam aspek

klinis. Dari berbagai mekanisme tersebut, interaksi obat dapat menghasilkan efek yang diinginkan, mengurangi kemanjuran dan keefektifan, atau meningkatkan (Pamu et al., 2018).

Oleh karena itu, pengkajian tentang interaksi obat dapat membantu mengurangi jumlah efek yang tidak diinginkan, yang berarti dapat membantu pasien untuk memiliki kualitas hidup yang lebih baik. Fokus review artikel ini adalah interaksi obat antidiabetes yang mungkin terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang dirawat di rumah sakit. Review artikel ini bertujuan mengetahui jenis obat apa yang memiliki potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2, jenis mekanisme interaksi yang terjadi, serta tingkat keparahannya.

METODE

Pencarian data dan informasi dilakukan dengan menggunakan database jurnal online yaitu Google Scholar dengan metode literatur review. Dalam menyusuri artikel, digunakan beberapa kata kunci seperti “interaksi obat” DAN “antidiabetes” DAN “rumah sakit”. Pemilihan jurnal sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu memuat tentang gambaran interaksi obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2, mekanisme interaksi obat, dan tingkatan interaksi yang dipublikasi dalam kurun waktu lima tahun terakhir (2020-2024) dalam artikel yang bersifat penelitian asli (original research), serta sesuai dengan penyusunan kata kunci dan ditulis dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris. Sedangkan, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah artikel dalam bentuk review artikel dan penelitian selain di rumah sakit.

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran dengan menggunakan kata kunci yang telah disusun dan selanjutnya dilakukan penyeleksian, diperoleh 8 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi.

Tabel 1. Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit

No.	Judul	Nama, Tahun	Obat yang Berinteraksi	Persentase (%)	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan
1.	Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Potensi	(Fraga et al., 2024)	Metformin + Glimepirid Metformin + Akarbose Glimepirid + Akarbose Levimir + Akarbose	20 4,4 6,7 2,2	Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik Farmakodinamik	Moderate Moderate Moderate Moderate

	Interaksi Obat Pada Penggunaan Terapi Antidiabetes Di Rumah Sakit St. Carolus Borromeus Kupang		Novorapid + Metformin	2,2	Farmakodinamik	Moderate
2.	Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit "X" Periode 2019	(Refdanita & Sukmaningsih, 2021)	Metformin + Amlodipin	50,47	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Captopril	12,38	Belum diketahui	Moderate
			Glibenklamid + Captopril	5,71	Farmakodinamik	Moderate
			Glibenklamid + Bisoprolol	3,80	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Bisoprolol	3,80	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Ramipril	2,85	Farmakodinamik	Moderate
			Gliklazide + captopril	2,85	Farmakodinamik	Moderate
			Gliklazide + Ramipril	2,85	Farmakodinamik	Moderate
			Gliquidone + Ramipril	2,85	Farmakodinamik	Moderate
			Glibenklamid + Lisinopril	1,90	Farmakodinamik	Moderate
			Glibenklamid + Ramipril	1,90	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Lisinopril	1,90	Farmakodinamik	Moderate
			Gliklazide + Bisoprolol	1,90	Farmakodinamik	Moderate
			Gliquidone + Captopril	1,90	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Captopril	0,95	Farmakodinamik	Moderate
			Gliklazide + Lisinopril	0,95	Farmakodinamik	Moderate
			Gliquidone + Bisoprolol	0,95	Farmakodinamik	Moderate
3.	Hubungan Drug Related Problems (Drps) Kategori Interaksi Obat Pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	(Rahmawaty & Hidayah, 2020)	Metformin + Amlodipin	8,3	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Nimodipin	0,8	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Ranitidin	9,8	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Furosemid	0,8	Tidak diketahui	Minor
			Metformin + Phenitoin	0,8	Farmakodinamik	Moderate
			Insulin aspart + Methylprednisolone	0,8	Farmakodinamik	Minor
			Insulin aspart + Metformin	12,1	Farmakodinamik	Moderate
4.	Analisis Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit "X"	(Sormin, Ida Paulina. & Qoonitah, 2021)	Metformin + Amlodipine	74	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Ramipril	8	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Bisoprolol	5	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Bisoprolol	2	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepiride + Ramipril	2	Farmakodinamik	Moderate
			Empagliflozin + Amlodipine	2	Tidak diketahui	Moderate
			Empagliflozin + Furosemide			
			Linagliptin + Furosemide	2	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Furosemide			
			Pioglitazone + Ramipril	2	Tidak diketahui	Moderate
			Metformin + Spironolakton	2	Farmakodinamik	Moderate
				2	Tidak diketahui	Moderate
				2	Farmakodinamik	Moderate

5.	Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Tipe II dengan Komorbid Hipertensi di RSD Mangusada Badung	(Kurnianta et al., 2024)	Metformin + Amlodipine	63,23	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Ramipril	2,94	Tidak diketahui	Moderate
6.	Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2	(Cahyaningsih & Wicaksono, 2020)	Bisoprolol + Aspirin	13,79	Farmakokinetik	Moderate
			Metformin + Akarbose	7,39	Farmakokinetik	Minor
			Clopidogrel + Simvastatin	6,40	Farmakokinetik	Minor
			Aspirin + Meloxicam	0,49	Farmakokinetik	Mayor
			Glimepirid + Gemfibrosil	5,91	Farmakokinetik	Moderate
			Glimepirid + Rifampisin	0,99	Farmakokinetik	Moderate
			Glimepirid + Aspirin	4,43	Farmakodinamik	Moderate
			Insulin + Aspirin	14,29	Farmakodinamik	Moderate
			Pioglitazone + Insulin	7,39	Farmakodinamik	Moderate
			Glimepirid + Captopril	0,99	Farmakodinamik	Moderate
			Valsartan + Spironolakton	2,96	Farmakodinamik	Mayor
			Nifedipin + Bisoprolol	0,49	Farmakodinamik	Moderate
			Furosemid + Digoksin	0,49	Farmakodinamik	Mayor
			Glimepirid + Furosemid	4,43	Tidak diketahui	Minor
			Furosemid + Aspirin	5,42	Tidak diketahui	Minor
			Aspirin + Clopidogrel	17,24	Tidak diketahui	Mayor
			7.	Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo	(Rasdianah & Gani, 2021)	Metformin + Captopril
Glimepirid + Captopril	4,76	Tidak diketahui				Moderate
Amlodipin + Captopril	14,28	Tidak diketahui				Minor
Metformin + Ranitidin	42,85	Farmakokinetik				Moderate
Amlodipin + Simvastatin	9,52	Farmakokinetik				Mayor
Metilprednisolon + Simvastatin	4,76	Farmakodinamik				Moderate
8.	Potensi Interaksi Obat Pada Pereseapan Di Poliklinik Diabetes Rawat Jalan Di Rs X Surabaya	(Hapsari & et al., 2024)	Metformin + Glimepirid	31,17	Farmakodinamik	Moderate
			Asam asetilsalisilat + Glimepiride	11,69	Farmakokinetik	Moderate
			Glimepiride + Linagliptin	5,19	Farmakodinamik	Moderate
			Linagliptin + Insulin glargine	5,19	Farmakodinamik	Moderate
			Metformin + Insulin glargine			
			Metformin + Acarbose	5,19	Farmakodinamik	Moderate
			Fenofibrate + Glimepiride			
			Dapagliflozin + Glimepiride	5,19	Farmakokinetik	Minor
			Asam asetilsalisilat + Insulin glargine	3,90	Farmakokinetik	Moderate
Glimepiride + Sitagliptin	3,90	Farmakodinamik	Moderate			

Fenofibrate + Insulin glargine	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Amlodipin + Metformin	2,59	Farmakokinetik	Moderate
Glimepiride + Insulin aspart			
Metformin + Insulin aspart	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Empagliflozin + Glimepiride	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Empagliflozin + Nifedipin			
Glimepiride + Insulin glargine	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Acarbose + Insulin glargine	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Linagliptin + Insulin aspart	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Metformin + Nifedipin	2,59	Farmakodinamik	Moderate
Empagliflozin + Irbesartan			
	1,29	Farmakodinamik	Moderate
	1,29	Farmakodinamik	Moderate
	1,29	Farmakokinetik	Moderate
	1,29	Farmakokinetik	Moderate

Tabel 2. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tipe Mekanisme

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	15	17,04
Farmakodinamik	58	65,90
Tidak diketahui	15	17,04
Total	88	100

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Minor	9	10,22
Moderate	72	81,81
Mayor	7	7,95
Total	88	100

PEMBAHASAN

Hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa kombinasi obat dengan frekuensi potensi interaksi obat terbanyak adalah metformin dan amlodipine dengan persentase 74%. Metformin bila diberikan bersama dengan amlodipin akan mengurangi efek metformin melalui antagonisme farmakodinamik. Hal ini dapat menyebabkan hipoglikemia pada penghentian amlodipine. Untuk menghindari hipoglikemia dan potensi interaksi obat, pemeriksaan kadar gula darah perlu dilakukan sebelum pemberian obat. Selain itu, dosis insulin perlu dilakukan penyesuaian (Ngarso & Ramatillah, 2024).

Metformin merupakan obat yang paling banyak diresepkan untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2 dan dianggap sebagai obat esensial. Metformin merupakan terapi lini pertama untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2 karena efek penurunan glukosa

yang kuat, profil keamanan yang mapan, serta biaya yang relatif rendah. Metformin meningkatkan kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan efektif. Namun hipoglikemia jarang terjadi karena profil keamanannya yang sangat baik (Lamoia & Shulman, 2021). Berdasarkan pedoman dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), Metformin merupakan obat lini pertama baik diberikan secara tunggal ataupun kombinasi dengan obat lain dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2. Oleh sebab itu, Metformin merupakan obat yang paling banyak diresepkan sehingga Metformin menjadi jenis obat yang paling sering berpotensi mengalami interaksi obat (Fitriani & Padmasari, 2022).

Berdasarkan hasil pada tabel 1, obat yang dikombinasikan dengan antidiabetes dengan jumlah paling tinggi ialah amlodipin. Amlodipin paling banyak digunakan disebabkan oleh kemampuannya

yang baik dalam mengurangi tekanan darah dalam jangka waktu yang singkat serta memiliki efek samping yang ringan (Abdulkadir et al., 2023). Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan Calcium Channel Blocker (CCB) kelas dihidropiridin. Mekanisme kerja amlodipin adalah dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel otot polos dan pembuluh darah serta sel-sel miokard yang mengakibatkan penurunan resistansi pembuluh darah perifer (Khairiyah et al., 2023). Amlodipin dapat menyebabkan interaksi obat yaitu amlodipine dapat mengurangi kerja dari Metformin serta memiliki mekanisme interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderate (Abdulkadir et al., 2023).

Hasil pencarian artikel pada tabel 2 menerangkan bahwa sebagian besar interaksi obat bekerja secara farmakodinamik. Dari 88 kasus potensi interaksi obat, 58 diantaranya mengalami potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik, 15 kasus mekanisme farmakonetik, dan 15 kasus mekanisme tidak diketahui. Interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik muncul ketika efek farmakologis satu obat dipengaruhi oleh efek farmakologis obat lain (Niu et al., 2019). Interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik paling banyak terjadi pada kombinasi Metformin dan amlodipine yang memiliki potensi terjadinya hipoglikemia (74%). Kondisi hipoglikemia ini penting untuk dicegah dengan dilakukan pemeriksaan gula darah secara berkala pada pasien dengan usia lanjut dan atau gangguan ginjal. Letak kerja mekanisme farmakodinamik berada pada sistem reseptor Letak ini merupakan tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama. Oleh karena itu, terjadi efek yang aditif, sinergi, dan antagonis tanpa melalui perubahan kadar obat dalam plasma. Interaksi farmakodinamik ini dapat dicegah dengan cara memberikan jarak waktu minum antarobat selama 1-2 jam (Abdulkadir et al., 2023).

Berdasarkan hasil dari tabel 3, terdapat tiga jenis tingkat keparahan yang terjadi yaitu, minor (7,95%), moderate (81,81%), dan mayor (10,22%). Interaksi minor memiliki efek yang ringan. Oleh karena itu, terapi tambahan tidak diperlukan pada interaksi ini. Interaksi moderate memiliki efek yang dapat menurunkan status klinis. Interaksi mayor memiliki efek yang membahayakan nyawa atau mengakibatkan kerusakan permanen (Ameilia, 2023).

Tingkat keparahan yang paling sering terjadi adalah moderate. Pencegahan dapat dilakukan untuk menghindari terjadinya interaksi ini dengan memberikan jeda waktu dalam mengonsumsi obat. Jenis interaksi ini dapat menyebabkan adanya perubahan pada kondisi klinis sehingga penting untuk melakukan pemantauan atau monitoring (Refdanita & Sukmaningsih, 2021).

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya umumnya dibagi menjadi minor, moderat, dan mayor, yang mencerminkan besarnya dampak klinis terhadap pasien. Interaksi minor adalah interaksi dengan efek klinis yang minimal, biasanya dapat ditoleransi dan jarang memerlukan intervensi medis, meskipun pasien tetap perlu diberi informasi. Interaksi moderat dapat memperburuk kondisi pasien atau menimbulkan efek yang memerlukan pemantauan, penyesuaian dosis, atau konseling, namun tidak selalu menuntut penghentian terapi. Sementara itu, interaksi mayor berpotensi menimbulkan dampak serius seperti efek yang mengancam jiwa, cedera permanen, kegagalan terapi, atau kebutuhan rawat inap, sehingga umumnya memerlukan intervensi medis segera atau penghindaran kombinasi obat tersebut (Gabay & Spencer, 2021).

Pengelompokan tingkat keparahan interaksi obat didasarkan pada beberapa aspek penilaian utama. Penilaian pertama adalah dampak klinis dan luaran yang mungkin terjadi, yaitu seberapa besar risiko efek merugikan atau kegagalan terapi pada pasien. Selain itu, tingkat keparahan juga ditentukan oleh kekuatan dan kualitas bukti ilmiah yang mendukung adanya interaksi, seperti data dari studi terkontrol, laporan kasus, atau data yang terbatas. Faktor lain yang dipertimbangkan adalah kemungkinan terjadinya interaksi tersebut dalam praktik klinis, mulai dari yang jarang hingga yang sangat mungkin terjadi. Keterlibatan penatalaksanaan klinis, seperti kebutuhan pemantauan, modifikasi terapi, atau larangan penggunaan bersama, serta perbedaan sistem klasifikasi antarbasis data interaksi obat turut memengaruhi penentuan tingkat keparahan interaksi (Gabay & Spencer, 2021).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian literatur, potensi interaksi obat antidiabetes pada pasien diabetes

melitus tipe 2 di rumah sakit paling banyak terjadi adalah interaksi antara obat metformin dengan amlodipin. Mekanisme interaksi obat yang umum terjadi antara lain mekanisme farmakodinamik (65,90%), mekanisme farmakokinetika (17,04%), dan tidak diketahui mekanismenya (17,04%). Tingkat keparahan yang terjadi adalah keparahan klinis minor (10,22%), moderate (81,81%) dan mayor (7,95%). Pencegahan terhadap interaksi ini sangat penting dilakukan, baik melalui pemantauan kadar glukosa darah, pemberian jeda antarobat, atau penyesuaian dosis sesuai kondisi klinis.

REFERENSI

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Rasdianah, N., Akuba, J., & Tahir, M. F. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 dengan Obat Antihipertensi. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 245–252. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.18042>
- Ameilia, S. A. S. (2023). *Study of Drug Interactions In Prescribing Diabetes Mellitus Patients In One of The Hospitals In Bandung City*. 6(2), 445–450.
- Cahyaningsih, I., & Wicaksono, W. A. (2020). Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1), 9. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.9>
- Corrie, K., & Hardman, J. G. (2017). Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 4–7. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2017.04.006>
- Fitriani, A., & Padmasari, S. (2022). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 37. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.71905>
- Fraga, A. D. S., Sinuor, C. M., & Bere, M. (2024). IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PENGGUNAAN TERAPI ANTIDIABETES DI RUMAH SAKIT St. CAROLUS BORROMEUS KUPANG. XI(2), 1–9. <https://doi.org/DOI: http://dx.doi.org/10.47653/farm.v11i2.708>
- Gabay, M., & Spencer, S. H. (2021). *Drug Interactions: Scientific and Clinical Principles* (3rd ed.). PSAP 2021 Book 3 • Chronic Conditions and Public Health.
- Hapsari, B. T., & et al. (2024). Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan di Poliklinik Diabetes Rawat Jalan di RS X Surabaya. *Pharmacy Medical Journal*, 7(1), 27–33. <https://doi.org/DOI: https://doi.org/10.35799/pmj.v7i1.51274>
- IDF. (2021). IDF Diabetes Atlas. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (10th ed., Vol. 102, Number 2). International Diabetes Federation. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Khairiyah, U., Akib Yuswar, M., & Umilia Purwanti, N. (2023). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(3), 609–617. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.15446>
- Kurnianta, P. D. M., Kurniawan, O., & Prasetya, A. A. N. P. R. (2024). Potential Drug Interactions in Patients with Type II Diabetes and Concomitant Hypertension in Mangusada Hospital Badung. *Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)*, 9(2), 135–142. <https://doi.org/10.53342/pharmasci.v9i2.440>
- Lamoia, T. E., & Shulman, G. I. (2021). Cellular and Molecular Mechanisms of Metformin Action. *Endocrine Reviews*, 42(1), 77–96. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnaa023>
- Martins, L. A.-M. C. T. J. P. G. A. T. R. J. F. R. H. M.-F. A. P. (2020). Polypharmacy, potentially serious clinically relevant drug-drug interactions, and inappropriate medicines in elderly people with type 2 diabetes and their impact on quality of life. *Pharmacology Research & Perspectives*, 8(4), 1–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/prp2.621>
- Ngarso, S., & Ramatillah, D. L. (2024). *Systematic Review: Drug Interactions in the Treatment of Hypertension with Diabetes Mellitus*. (August 1945), 257–264. <https://doi.org/10.5220/0012643000003821>
- Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E. (2019). Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 105(6), 1395–1406. <https://doi.org/10.1002/cpt.1434>
- Pamu, S., Singh, T., Ravi, S., & Ranganayakulu, S. V. (2018). Evaluations of Drug-Drug Interactions in Hypertensive Patients in Secondary Care Hospital. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 12(2), 45–50. <https://doi.org/10.9790/3008-1202044550>

- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(1), 80–88.
<https://doi.org/10.31596/cjp.v4i1.76>
- Rasdianah, N., & Gani, A. S. W. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1), 39–46.
<https://doi.org/10.22487/ijpe.v1i1.9953>
- Refdanita, & Sukmaningsih, V. (2021). Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit “ X ” Periode 2019. *Sainstech Farma*, 14(1), 50–51.
[https://doi.org/DOI:
https://doi.org/10.37277/sfj.v14i1.937](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.37277/sfj.v14i1.937)
- RISKESDAS. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. In *Science*.
<https://doi.org/10.1126/science.127.3309.1275>
- RISKESDAS. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*.
- Sormin, Ida Paulina., and, & Qoonitah, S. (2021). Analysis Of Drug Interaction Type-2 Diabetes Mellitus Patients With Complication Of Hypertension At The Outpatient Installation Of “X” Hospital. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 46(100), 1–10.
[https://doi.org/DOI:
https://doi.org/10.52447/scpij.v6i2.6657](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.52447/scpij.v6i2.6657)
- World Health Organization. (2016). Global Report on Diabetes. *Isbn*, 978, 88. [https://doi.org/ISBN
978 92 4 156525 7](https://doi.org/ISBN9789241565257)