

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak terjadi di dunia ini dan juga menjadi penyebab utama dalam perkembangan penyakit kardiovaskular (Wild *et al.*, 2004). Di Indonesia jumlah penderita diabetes minimal 2.5 juta pada tahun 2000 menjadi 4 juta dan tahun 2010 minimal 5 juta (Tjokroprawiro, 2006). Menurut data yang dipublikasikan dalam jurnal *diabetes care* tahun 2004, penderita Diabetes Mellitus di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke-4 setelah India China dan Amerika Serikat. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari 2 kalinya pada tahun 2030, yaitu menjadi 21.3 juta orang (Wild *et al.*, 2004). Statistik menunjukkan bahwa kurva kejadian diabetes mencapai puncaknya pada umur antara 40 dan 60 tahun. Pada umur 44 sampai 70 tahun diabetes lebih banyak terdapat pada wanita, tetapi pada umur yang lebih muda frekuensi diabetes lebih besar pada pria (Haznam, 1991).

Dengan peningkatan insidensi DMT2 yang signifikan akan meningkatkan pula insidensi gagal ginjal dan penyakit kardiovaskuler. Dengan kondisi seperti itu maka diperlukan upaya pengelolaan dan pencegahan terhadap komplikasi yang sering menjadi suatu langkah pengelolaan yang strategis dan sangat penting, dengan harapan upaya tersebut dapat menunda perkembangan terjadinya komplikasi maupun menghambat progresifitas komplikasi yang sudah terjadi (Permana, 2008).

Penyebab kematian utama pada penderita DM adalah penyakit kardiovaskuler. Berbagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang terhimpun dalam DM di antaranya adalah hipertensi, obesitas sentral, dislipidemia, mikroalbuminuria, kelainan koagulasi, tekanan darah dan nadi, serta hipertrofi ventrikel kiri. Di antara faktor risiko ini, hipertensi dapat mencapai dua kali lebih sering terjadi pada diabetes dibandingkan dengan penderita non diabetes, pada

DMT1 hipertensi terdapat pada 10-30% penderita, sedangkan pada DMT2 30-50% penderita mengidap hipertensi.

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang banyak terdapat di negara maju maupun yang sedang berkembang. Di Amerika Serikat diperkirakan 20% penduduknya mempunyai tekanan darah lebih daripada 160/90 mmHg. Di Indonesia prevalensi belum diketahui dengan pasti, tetapi diperkirakan antara 8.8-11,8% (Muhimam dan Tjokronegoro, 1983).

Sekitar 90% kasus DM termasuk dalam jenis DM tipe 2 (Wells, 2009). Lebih dari 50% penderita DM tipe 2 mengalami hipertensi (Sweetman, 2009). Hipertensi dan DM yang terjadi secara bersamaan dapat meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler (Sowers, 2001). Oleh karena itu diperlukan upaya pengelolaan antihipertensi pada pasien DM tipe 2 secara tepat sebagai suatu langkah penanganan yang strategis dan sangat penting, dengan harapan upaya tersebut dapat menunda perkembangan terjadinya komplikasi maupun menghambat progresifitas komplikasi yang telah terjadi (Permana, 2008).

Munculnya hipertensi pada diabetes disebabkan hiperglikemia pada diabetes mellitus yang dapat meningkatkan angiotensin II sehingga dapat menyebabkan hipertensi, dengan timbulnya hipertensi dapat menyebabkan komplikasi yang lebih lanjut seperti jantung koroner, nefropati diabetes, dan retinopati diabetes (Novitasari *et al*, 2011). Diabetes mellitus tipe 2 dan hipertensi merupakan dua penyakit kronik yang banyak ditemukan dalam masyarakat serta sering ditemukan secara bersamaan karena kedua penyakit tersebut merupakan penyakit degeneratif, yaitu penyakit yang diakibatkan karena fungsi atau struktur dari jaringan atau organ tubuh yang secara progresif menurun dari waktu ke waktu karena usia atau pilihan gaya hidup. Tanpa penanganan yang adekuat keduanya akan berakhir dengan komplikasi yang sama yaitu kematian karena kardioserebrovaskular dan gagal ginjal (Waspadji, 2010). Kadang dengan adanya penyakit komplikasi seperti diatas dapat menimbulkan kejadian *Drug Related Problems* (DRPs), bisa saja obat diabetes dapat memperburuk keadaan hipertensinya atau obat hipertensi dapat meningkatkan kadar glukosa darah pasien.

Hipertensi pada DM tipe 2 muncul bersamaan dengan atau mungkin malah mendahului munculnya diabetes. Hal ini disebabkan pada penderita hipertensi

sering ditemukan adanya sekumpulan kelainan lainnya seperti: obesitas sentral, dislipidemi, hiperurisemi dan hiperinsulinemia/resistensi insulin atau yang sekarang disebut sindroma metabolik. Sehingga dari penelitian ini diambil kesimpulan bahwa pada hipertensi esensial terdapat suatu keadaan resistensi insulin. Dalam penelitian ini, orang yang memiliki riwayat hipertensi lebih berisiko terkena DM tipe-2 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat hipertensi meskipun secara statistik tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Amerika yang menunjukkan bahwa individu dengan hipertensi 2,5 kali lebih sering mengalami DM tipe-2 dibanding normotensi (Wicaksono, 2011)

Pada penelitian sebelumnya ketepatan pemilihan obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di IRNA I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang bahwa semua pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi berusia 40 tahun ke atas, dengan prevakansi sebanyak 58,33% berjenis kelamin wanita, jenis antidiabetes yang digunakan adalah insulin (Short acting insulin dan intermediate acting insulin) dan atau OAD (Glibenklamid, Glimepirid, Acarbose), kombinasi short acting dan intermediate acting insulin diberikan pada 60,42% pasien, intermediate acting insulin diberikan pada 54,17% pasien, serta short acting insulin diberikan pada 25% pasien. Jenis antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi adalah ACEI (54,17%) serta kombinasi ACEI-diuretik (37,49%). Target penurunan tekanan darah dicapai oleh 20,83% pasien DM dengan hipertensi tanpa komplikasi lain dan 6,25% untuk pasien dengan komplikasi CKD.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas menunjukkan bahwa pentingnya pemilihan obat terutama pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi untuk menghindari atau menurunkan angka terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). Hal tersebut membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang evaluasi ketepatan obat dan dosis pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi agar tercapai suatu keberhasilan terapi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran pengobatan yang meliputi golongan obat antidiabetes pada pasien yang komplikasi dengan penyakit hipertensi, jenis obat antidiabetes digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe termasuk ketepatan obat dan ketepatan dosis pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi yang rawat jalan di rumah sakit umum daerah Dr. Moewardi Surakarta periode Januari-April tahun 2014?
2. Apa pemilihan obat antidiabetes dan dosisnya yang diberikan pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi yang rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari-April pada tahun 2014 sudah tepat berdasarkan standar PERKENI 2011?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran pengobatan yang meliputi golongan obat antidiabetes, jenis obat antidiabetes dan dosis obat yang sesuai untuk obat antidiabetes obat antihipertensi dan obat-obat lain yang digunakan pada penderita Diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi Hipertensi yang rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari-April pada tahun 2014.
2. Untuk mengetahui ketepatan pemilihan obat dan dosis untuk obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi yang rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Januari-April pada tahun 2014.

D. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (kencing manis) merupakan penyakit menahun dengan komplikasi yang baru terlihat lima belas atau dua puluh tahun kemudian. Kata diabetes sendiri berarti kencing dan mellitus dalam bahasa Latin berarti madu (mel). Jadi penyakit ini bisa pula diartikan sebagai penyakit (banyak atau sering)

kencing dengan arti seni yang manis. Penyebab penyakit gula yaitu terjadinya penumpukan gula darah yang membuat kadar naik sehingga di atas nilai normal, yaitu melebihi 100 mg% dalam keadaan puasa dan 140 mg% saat 2 jam sesudah makan (Hartono, 1995). Penyakit diabetes mellitus ditandai oleh hiperglisemia serta gangguan-gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang bertalian dengan defisiensi absolut atau *relative* aktivitas dan / atau sekresi insulin (WHO, 2000).

b. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Berdasarkan kerja insulin penyakit diabetes mellitus dibagi menjadi 2 yaitu

- 1) *Insulin dependen diabetes mellitus (Tipe I)* yaitu penyakit yang timbul pada masa remaja yang klasik (Hubungan HLA_DR3/B15) disertai dengan kelainan poliendokrin dan antibodi organ spesifik (hubungan HLA-DR3/B8) (Stevenson and Chahal, 1993). Atau Diabetes mellitus tipe I merupakan kegagalan sintesis insulin oleh sel-sel beta *pancreas* diperkirakan terjadi karena destruksi autoimun pulau-pulau *Langerhan* yang menimbulkan gangguan pengaturan glukosa dalam serum. Biasanya ditemukan pada usia sebelum 30 tahun. Lebih jarang ditemukan dan tidak begitu dipengaruhi oleh faktor genetik seperti halnya DM2 (Tao dan Kendall, 2013).
- 2) *Non-insulin dependent diabetes mellitus (Tipe II)* yaitu berdasarkan gemuk atau tidak gemuk (Stevenson and Chahal, 1993). Dimanakan Diabetes mellitus tidak tergantung insulin atau Diabetes Mellitus mula timbul dewasa Diabetes tipe ini lebih sering ditemukan dibandingkan DM1 dan lebih cenderung berkaitan dengan riwayat DM dalam keluarga. Terjadi karena resistensi insulin dalam jaringan perifer. Disertai dengan peningkatan kadar insulin serum, obesitas dan gaya hidup yang santai (Tao dan Kendall, 2013). Obesitas yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor risiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini, dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk. Selain terjadi penurunan kepekaan jaringan pada insulin, yang telah terbukti terjadi pada sebagian besar dengan pasien diabetes tipe 2 terlepas pada berat badan, terjadi pula suatu

defisiensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respon sel α terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui manuve-manuver teurapetik yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005)

Tabel 1. Perbandingan antara DM tipe 1 dengan DM tipe 2.

	DM tipe 1	DM tipe 2
Nama lama	DM juvenile	DM dewasa
Umur (th)	Biasa >40 (tapi tak selalu)	Biasa > 40 (tapi tak selalu)
Keadaan klinik saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin	Tak ada insulin	Insulin cukup/tinggi
Berat badan	Biasanya kurus	Biasanya gemuk/normal
Pengobatan	Insulin, diet, olah raga	Diet, olah raga, tablet, insulin

(Soegondo *et al.*, 2005)

c. Diabetes Mellitus Kehamilan

Diabetes mellitus kehamilan (DMK) terbatas pada wanita hamil yang onset atau pengenalan intoleransi glukosa pertama terjadi selama kehamilan. Wanita yang sebelumnya dikenali sebagai penderita diabetes dan hamil tidak termasuk dalam kategori ini. DMK terjadi pada sekitar 3% kehamilan di Negara-negara industri, dan pengenalan klinis menjadi penting karena risiko makrosomia pada keturunan mereka meningkat meskipun angka kematian perinatal dan malformasi kongenatal tidak boleh besar dibandingkan kehamilan pada wanita dengan toleransi glukosa normal. Pada kebanyakan kasus, toleransi glukosa kembali ke normal setelah melahirkan, namun risiko seumur hidup untuk mengalami IGT dan NIDDM pada pokoknya meningkat (WHO, 2000).

d. Faktor Risiko dan Gejala Klinis

Faktor risiko Diabetes sudah lama diketahui bahwa diabetes merupakan penyakit keturunan. Artinya bila orang tuanya menderita diabetes, anak-anaknya kemungkinan akan menderita diabetes juga. Hal itu memang benar, tetapi faktor keturunan saja tidak cukup, diperlukan faktor lain yang disebut faktor risiko atau faktor pencetus misalnya, adanya infeksi virus (pada DM tipe 1), kegemukan, pola makan yang salah, minum obat yang dapat menaikkan kadar glukosa darah, proses menua, stres dan lain-lain. Gejala diabetes yang klasik adalah adanya rasa

haus yang berlebihan, sering kencing terutama malam hari dan berat badan turun dengan cepat. Di samping itu kadang-kadang ada keluhan lemah, kesemutan pada jari tangan dan kaki, cepat lapar, gatal-gatal, penglihatan kabur, gairah seks menurun, dan luka sukar sembuh (Waspadji, 2007).

e. Komplikasi Diabetes Melitus

- 1) Komplikasi akut Diabetes mellitus: Ada dua komplikasi yang paling sering adalah reaksi hipoglikemia dan koma diabetik. Reaksi hipoglikemia adalah gejala yang timbul akibat tubuh kekurangan glukosa, dengan tanda-tanda: rasa lapar, gemetar, keringat dingin, pusing, dan sebagainya. Koma diabetik relawan dengan koma hipoglikemik, koma diabetik ini timbul karena kadar darah dalam tubuh terlalu tinggi, dan biasanya lebih dari 600 mg/dl. Gejala koma diabetik yang sering timbul adalah nafsu makan menurun, minum banyak, kencing banyak, rasa mual muntah, napas penderita menjadi cepat dan dalam, serta berbau aseton, sering disertai panas badan karena biasanya ada infeksi dan penderita koma diabetik harus segera dibawa ke rumah sakit.
- 2) Komplikasi kronik diabetes mellitus: Bila penderita lengah, komplikasi Diabetes Mellitus dapat menyerang seluruh alat tubuh, mulai rambut sampai ujung kaki termasuk semua alat tubuh di dalamnya. Sebaliknya, komplikasi tersebut tidak akan muncul jika perawatan Diabetes Mellitus dilaksanakan dengan tertib dan teratur (Tjokrowiro, 2006).

f. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Tujuan penatalaksanaan jangka pendek untuk menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian glukosa darah. Pada waktu jangka panjang adalah untuk menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati, dan neuropati. Dan tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM (PERKENI, 2011).

g. Pengobatan Diabetes Mellitus

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

Obat hipoglikemik oral, Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 5 golongan:

- 1) Pemicu sekresi insulin (insulin secretagogue): sulfonilurea dan glinid
- 2) Peningkat sensitivitas terhadap insulin: metformin dan tiazolidindion
- 3) Penghambat glukoneogenesis (metformin)
- 4) Penghambat absorpsi glukosa: penghambat glukosidase alfa.
- 5) DPP-IV inhibitor (PERKENI, 2011).

Penggunaan Insulin untuk Pengobatan DM2

Insulin adalah hormone alami yang dikeluarkan oleh pankreas. Insulin dibutuhkan oleh sel tubuh untuk mengubah dan menggunakan glukosa darah (gula darah), dari glukosa, sel membuat energy yang dibutuhkan untuk menjalankan fungsinya. Pasien diabetes mellitus (kencing manis) tidak memiliki kemampuan untuk mengambil dan menggunakan gula darah, sehingga kadar gula darah meningkat. Pada diabetes tipe I, pancreas tidak dapat memproduksi.

Tipe insulin terdiri dari :

1. Aksi cepat (*rapid acting*)
2. Aksi pendek (*short acting*)
3. Aksi menengah (*intermediate acting*)
4. Aksi lama (*long-acting*)
5. Campuran (*Pre-mixed*).

Insulin dikategorikan berdasarkan durasi kerja. Inisiasi dan penyesuaian insulin. Insulin bertindak cepat (Lispro [Humalog], aspart [Novolog], glulisine [Apidra]) atau insulin short-acting (Regular) digunakan dalam hubungannya dengan makanan atau untuk mengobati diantisipasi post-prandial glukosa darah meningkat. Karena onset dan durasi insulin rapid-acting lebih fisiologis dari insulin reguler, beberapa praktisi lebih suka menggunakan mereka. Namun, dalam

tipe 2 pasien, insulin Reguler adalah pilihan yang tepat dan lebih murah. Insulin Intermediate (NPH dan detemir [Levemir]) biasanya diberikan dua kali sehari. Dosis pagi menyediakan kebutuhan insulin basal siang hari, dan puncak pasca-makan siang tindakan dapat mengurangi kebutuhan insulin short-acting saat makan siang. Sebuah dosis malam, sering diberikan pada waktu tidur, dititiasi untuk puasa glucoses darah, untuk menghindari hipoglikemia nokturnal. Long acting insulin, Glargine (Lantus) memiliki durasi aksi sekitar 24 jam. Hal ini dapat digunakan sebagai "basal" insulin di kedua tipe 1 dan diabetes tipe 2. Hal ini sering diresepkan dengan dosis awal 20 unit pada waktu tidur dan dititiasi oleh 2 sampai 4 unit setiap 2-3 hari untuk gula darah puasa > 130 mg / dl. Campuran dari NPH dan insulin bertindak pendek tersedia dalam berbagai bentuk. Dua campuran yang paling sering digunakan adalah 75/25 NPH / lispro (Humalog mix) dan 70/30 NPH / aspart (Novolog mix). Suntikan dua kali sehari (sebelum sarapan dan makan malam) campuran ini dapat memberikan kontrol yang baik untuk pasien dengan diabetes tipe 2. Namun, penggunaannya jarang berhasil pada pasien dengan diabetes tipe 1.

Tabel 2. Obat Hipoglikemik Oral (menurut PERKENI, 2011).

Golongan	Generik	Nama dagang	Mg/tab	Dosis harian (mg)	Lama kerja (jam)	Frek/ Hari	Waktu	
Sulfonil-urea	Glibenklamid	Daonil	2.5-5	2.5-15	12-24	1-2		
	Glipizid	Minidiab	5-10	5-20	10-16	1-2		
		Glucotrol-XL	5-10	5-20	12-16**	1		
	Gliklazid	Diamicron	80	80-320	10-20	1-2	Sebelum makan	
		Diamicron-MR	30-60	30-120	24	1		
	Glikuidon	Glurenorm	30	30-120	6-8	2-3		
	Glimepirid	Amaryl		1,2,3,4	0.5-6	24	1	
				1,2,3,4	1-6	24	1	
				1,2,3,4	1-6	24	1	
			1,2,3,4	1-6	24	1		
Glinid	Repaglinid	Dexanorm	1	1.5-6		3		
	Nateglinid	Starlix	120	360	-	3		
Tiazoli dindion	Pioglitazone	Pionix	15-30	15-45	18-24	1	Tidak tergantung jadwal makan	
		Actos	15-30	15-45	24	1		
		Deculin	15-30	14-45	24	1		
Pengham-bat alfa Glukosida	Acarbose	Glucobay	50-100	100-300		3	Bersama suapan pertama	
		Eclid	50-100	100-300		3		
Biguanid	Metformin	Glucophage	500-850	250-3000	6-8	1-3	Bersama /	

Lanjutan tabel 2

	Metformin XR	Glumin Glucophage-XR Glumin-XR	500 500-750 500	500-3000 500-2000	6-8 24 24	2-3 1 1	sesudah makan
Peng - hambat DPP-IV	Vidagliptin Sitagliptin Saxagliptin	Galvus Januvia Onglyza	50 25,50,100 5	50-100 25-100 5	12-24 24 24	1-2 1 1	Tidak bergantung jadwal makan
	Metformin+ Glibenklamid	Glucovance	250/1.25 500/2.5 500/5	Total glibenklamid 20mg/hari	12-24	1-2	
Obat Kombina- si tetap	Pioglitazone + Metformin	Pionix M	15/500 30/850	Total pioglitazone maksimal 45mg/hari	18-24	1	
	Glimepirid+ Metformin Sitagliptin+ Metformin	Amaryl-Met FDC Janumet	1/250 2/500 50/500 50/1000	2/500 4/1000 Total Sitagliptin maksimal 100mg/hari		2 1	Bersama / sesudah makan
	Vildagliptin + Metformin	Galvusmet	50/500 50/850 50/1000	Total vildagliptin maksimal 100mg/ hari	12-24	2	

2. Hipertensi

a. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah Tekanan darah lebih tinggi dari 160/90 mmHg merupakan penyakit yang cukup banyak diderita masyarakat. Hipertensi merupakan penyebab utama dari kematian dan gangguan kardiovaskuler. Hipertensi menimbulkan komplikasi pada jantung, otak dan ginjal (Sidabutar *et al.*, 1992).

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu peningkatan abnormal tekanan darah dalam pembuluh darah arteri secara terus menerus lebih dari suatu periode (Udjianti, 2011). Tekanan darah dipengaruhi oleh dua faktor utama yaitu curah jantung dan resistensi perifer. Curah jantung merupakan hasil kali antara frekuensi denyut jantung dengan isi sekuncup jantung. Besarnya isi sekuncup jantung ditentukan oleh kekuatan kontraksi otot jantung dan aliran vena. Curah jantung, jumlah yang dipompa dari ventrikel kiri dalam setiap jantung berdenyut, kira-kira sebanyak 70 ml (Priyanto, 2008).

b. Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi hipertensi pada klien berusia ≥ 18 tahun oleh *The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of high Blood Pressure* (1988).

Tabel 3. Klasifikasi Hipertensi berdasarkan JNC 7 (2003)

Klasifikasi	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan diastolic (mmHg)
Normal	<120	<80
prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensistage I	140-159	90-99
Hipertensi stage II	> 160	>100

c. Gejala Hipertensi

Biasanya tanpa gejala atau tanda-tanda peringatan untuk hipertensi dan sering disebut *silent killer*. Pada kasus hipertensi berat, gejala yang di alami klien antara lain: sakit berlebihan, nyeri dada, epistaksis, pandangan kabur atau ganda, tinnitus (telinga berbinging), serta kesulitan tidur (Udjianti, 2011).

d. Pengobatan Hipertensi

Tabel 4. Obat antihipertensi utama dan dosis

Zat	Pemulaian yang Biasa	Dosis Harian Maksimum, mg
Diuretick		
Amilorid	5 mg q.d	10
Bumetanid	0,25 mg q.d	10
Klotiazid	250 mg q.d	500
Furosemid	40 mg b.i.d	480
Hidroklorotiazid	25 mg q.d	50
Spirolakton	25 mg q.d	100
Triamteren	50 mg q.d	100
Penghambat reseptor adrenergik		
Penghambat reseptor-beta		
Atenolol	25 mg q.d	100
Metoprolol	50 mg b.i.d	300
Nadolol	20 mg q.d	120
Propranolol	40 mg q.d	480
Timolol	20 mg q.d	60
Asebutolol	400 mg	800
Pindolol	5 mg b.i.d	60
Labetalol (penghambat alfa & beta)	200 mg q.d	1200
Penghambat reseptor-alfa		
Dibenzilen	5 mg b.i.d	Sesuai keperluan
Fenotolamin	5 mg (IV)	10 mg atau dengan infuse
Penghambat adrenergic		
Klonidin	0,2 mg b.i.d	1,2
Guanabanz	8 mg q.d	32
Guanetidid	10 mg b.i.d	30

Lanjutan tabel 4.

Zat	Pemulaian yang Biasa	Dosis Harian Maksimum, mg
Guanadrel	10 mg b.i.d	150
Metildopa	500 mg b.i.d	2000
Prazosin	1 mg b.i.d	20
Reserpin (khas kelompok ini)		
Trimetafan	50 mg q.d	100
Relaksan otot polos vascular		
Hidralazin	50 mg b.i.d	300
Minoksidil	5 mg b.i.d	100
Penghambat enzim pengkonversi angiotensin		
Katopril	25 mg b.i.d. atau t.i.d.	150
Enalapril	10 mg q.d	40
Penghambat masuknya kalsium		
Diltiazid	60 mg b.i.d atau t.i.d.	120 mg b.i.d. atau t.i.d.
Nifedipin	10 mg b.i.d. atau t.i.d.	30 mg b.i.d. atau t.i.d.
Nitrendipin	10 mg b.i.d.	30 mg b.i.d. atau t.i.d.
Verapamil	80-720 mg q.d	480 mg q.d

(Chung, 1995)

3. Obat Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus

Prevalensi hipertensi (essensial) pada penderita DMT2 lebih tinggi dari orang normal. Hipertensi pada DMT2 meningkatkan risiko kardiovaskuler, sehingga perlu penanganan khusus. Target tekanan darah pada pengobatan hipertensi pada diabetes adalah ≤ 130 mmHg untuk sistolik dan ≤ 80 mmHg untuk diastolik. Kelompok *ACE inhibitors* merupakan obat antihipertensi pilihan pada diabetes, atau pilihan lainnya adalah ARB (*angiotensin receptor blocker*) Thiazid dan diuretika lainnya, atau *beta blockers* kurang begitu dianjurkan karena efeknya terhadap glikemia (Manaf, 2010).

Angiotensin Converting Enzym (ACE) inhibitor merupakan *drug of choice* untuk diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi. Golongan obat ini memiliki mekanisme kerja menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron yang menyebabkan terjadinya sekresi natrium dan air. Golongan ACE inhibitor tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang yaitu tidak mengubah metabolisme karbohidrat maupun kadar lipid dan asam urat dalam plasma. Selain itu golongan ACE inhibitor dapat mengurangi resistensi insulin, sehingga golongan ini sangat menguntungkan bagi penderita diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi (Ganiswarna, 1995). Pemberian ACE Inhibitor, penyekat reseptor

angiotensin II, dan antagonis kalsium golongan non-dihidropiridin dapat memperbaiki mikro albuminuria. ACE inhibitor juga dapat memperbaiki kinerja kardiovaskuler (Perkeni, 2011).

Penderita diabetes dengan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg selain modifikasi gaya hidup perlu segera diberikan obat antihipertensi. dengan dosis yang tersedia, kebanyakan obat antihipertensi akan menurunkan tekanan darah sistolik atau diastolik pada 5-10% penderita dengan hipertensi ringan atau sedang. Karena itu bila target penurunan tekanan darah sampai <130/80 mmHg umumnya diperlukan lebih dari satu macam obat antihipertensi, bahkan mungkin tiga atau lebih macam obat. Selanjutnya dalam memilih obat antihipertensi, perlu dipertimbangkan efek obat terhadap berkembangnya komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Pada umumnya obat-obat yang dianggap sesuai untuk pengobatan awal adalah ACE inhibitor, ARB, diuretika thiazide dosis rendah, dan betabloker (<http://www.strokebethesda.com>).

Pada prinsipnya pengobatan hipertensi pada diabetes melitus tidak berbeda dengan pengobatan pada hipertensi pada penderita tanpa diabetes melitus. Yang perlu mendapatkan perhatian ialah bahwa efek samping obat anti-hipertensi dapat menimbulkan gangguan metabolik pada diabetes melitus. Oleh karena itu pengobatan harus diberikan dengan mengingat kepentingan secara individual dan tingkat kelainan metabolik yang ada. Semua pasien dengan diabetes dan hipertensi dapat diatasi dengan pemberian antihipertensi yang lainnya termasuk ACE Inhibitor atau ARB. Secara farmakologi, kedua golongan obat ini memberikan *nephroprotection* memperlihatkan vasodilatasi oleh karena arteriole pada ginjal. Lebih dari itu inhibitor-inhibitor ACE mempunyai pengurangan resiko yang besar sekali ditunjukkan data pengurangan pada kedua resiko kardiovaskular (kebanyakan dengan ACE inhibitor) dan resiko dari kelainan fungsi tubuh ginjal yang progresif (kebanyakan dengan ARBs) pada pasien-pasien diabetes (Nafrialdi, 2007).