

Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021

Baiq Leny Nopitasari ^{a, 1*}

^aProgram Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

lbaiqleny.nopitasari@gmail.com*

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel : Diterima : 22-11-2022 Direvisi : 05-01-2023 Disetujui : 06-01-2023</p>	<p>Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Komplikasi DM merupakan kasus yang sering muncul pada penderita DM hingga menimbulkan kematian. Pasien yang mengalami komplikasi DM berpotensi mendapatkan resep dengan berbagai macam obat. Peresepan obat dalam jumlah banyak dapat menimbulkan resiko terjadinya interaksi obat. Semakin banyak penggunaan obat kemungkinan efek samping yang terjadi atau terjadi interaksi obat yang tidak dikehendaki semakin besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya interaksi obat DM Tipe 2 pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif, dengan pendekatan penelitian bersifat retrospektif. Data didapatkan dari rekam medis pasien DM tipe 2 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dalam kurun waktu Januari-Maret 2022. Jumlah sampel yang didapatkan sebanyak 75 sampel. Penelusuran potensi interaksi obat ditelaah melalui aplikasi Medscape. Hasil penelitian memperoleh data potensi interaksi obat dengan potensi Terjadi Interaksi sebanyak 58,70% dan potensi Tidak Terjadi Interaksi sebanyak 41,30%. Berdasarkan parameter mekanisme interaksi obat didapatkan hasil mekanisme interaksi Farmakodinamika sebanyak 61,80% dan mekanisme interaksi Farmakokinetika sebanyak 38,20%. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, didapatkan hasil tingkat keparahan Mayor sebanyak 7,80%, tingkat keparahan Moderate sebanyak 91,20%, sedangkan tingkat keparahan Minor sebanyak 1%.</p>
<p>Kata kunci: Interaksi Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 Medscape</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Diabetes Mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. Complications of DM are cases that often appear in DM patients to cause death. Patients who experience complications of DM have the potential to get prescriptions with various drugs. Prescribing a large number of drugs can pose a risk of drug interactions. The more drug use, the greater the possibility of side effects or unwanted drug interactions. This study aims to determine the interaction of type 2 DM drugs in outpatients at The General Hospital of West Nusa Tenggara Province. This research is a descriptive observational study, with a retrospective research approach. The data were obtained from the medical records of type 2 DM patients at the West Nusa Tenggara Provincial Hospital in the period January-March 2022. The number of samples obtained as many as 75 samples. The potential drug interactions were investigated through the Medscape application. The results obtained data on the potential for drug interactions with the potential for interaction occurring as much as 58.70% and the potential for no interaction occurring as much as 41.30%. Based on the parameters of the drug interaction mechanism, the results of the pharmacodynamic interaction mechanism were 61.80% and the pharmacokinetic interaction mechanism were 38.20%. Based on the severity of drug interactions, the results obtained were Major severity 7.80%, Moderate severity 91.20%, and Minor severity 1%.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 
<p>Key word: Drug Interactions Diabetes Mellitus Type 2 Medscape</p>	

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2020, merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2020; Widiastuti, 2020). Klasifikasi DM secara umum terdiri atas DM tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) dan DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM). DM tipe 2 terjadi karena sel β -pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah sedikit atau mengalami resistensi insulin (ADA, 2020).

DM sebagai permasalahan global terus meningkat prevalensinya dari tahun ke tahun baik di dunia maupun di Indonesia. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) prevalensi DM global pada tahun 2019 diperkirakan 9,3% (463 juta orang), naik menjadi 10,2% (578 juta) pada tahun 2030 dan 10,9% (700 juta) pada tahun 2045. Indonesia berada di urutan ke tujuh berdasarkan prevalensi penderita DM tertinggi di dunia yaitu dengan jumlah kasus sekitar 10,7 juta jiwa pada tahun 2019 (IDF, 2019; Kemenkes, 2018; Putri, 2020). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi DM di Indonesia sebanyak 2,0% pada tahun 2013 menjadi 3,4% pada tahun 2018 (Kemenkes, 2018). Prevalensi DM di Provinsi NTB sebanyak 53.139 jiwa (Dinkes, 2018).

Komplikasi DM merupakan kasus yang sering muncul pada penderita DM hingga menimbulkan kematian. Konsentrasi glukosa darah yang tidak terkontrol dengan baik dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi DM (Putri, 2020). Komplikasi yang mungkin akan terjadi pada pasien DM yaitu komplikasi mikrovaskular yang dapat berupa neuropati diabetik, nefropati diabetik, dan retinopati diabetik. Sedangkan komplikasi makrovaskular dapat berupa diabetik kaki, penyakit jantung koroner, dan serebrovaskular (Saputri, 2020). Pasien yang mengalami komplikasi DM berpotensi mendapatkan resep dengan berbagai macam obat. Peresepan obat dalam jumlah banyak dapat menimbulkan resiko terjadinya interaksi obat.

Pada umumnya penderita DM memerlukan obat lain untuk terapi penyakit penyerta yang dideritanya. Dalam hal ini tidak jarang pasien membutuhkan terapi obat lebih dari satu macam. Semakin banyak penggunaan obat kemungkinan efek samping yang terjadi atau terjadi interaksi obat yang tidak dikehendaki semakin besar. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang

mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan, yang dianggap penting secara klinis jika mengakibatkan peningkatan toksisitas dan atau berkurangnya efektivitas obat sehingga terjadi perubahan efek terapi (Setiawati, 2016).

Penelitian Rasdianah et al, (2021) menunjukkan penggunaan obat pada pasien DM tipe 2 dengan penyerta yaitu kombinasi metformin-glimepirid (47%), insulin (19%), metformin (14%), dan glimepirid (9%). Hasil kejadian interaksi obat yang terjadi yaitu interaksi minor (48%), interaksi moderate (32%), dan interaksi mayor (4%). Interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otanaha Kota Gorontalo masih cukup tinggi (Rasdianah, 2021).

Penelitian Murwati et al, (2020) menunjukkan golongan obat yang paling banyak digunakan pada pasien DM Tipe 2 dengan hipertensi adalah sulfonilurea (19,64%) dan golongan obat hipertensi adalah ARB (19,03%). Jenis obat diabetes yang paling banyak digunakan adalah glimepirid (17,33%) dan hipertensi adalah irbesartan (17,21%). Persentase hasil identifikasi interaksi obat secara teoritik adalah 62% (106) pasien, jenis interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik 64,5% (Murwati, 2021).

Penelitian Poluan et al, (2020) menunjukkan dari 46 pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terdapat 32 pasien (69,57%) yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan jumlah 55 potensi kejadian. Berdasarkan mekanisme, interaksi farmakodinamik 37 potensi kejadian (67,27%) dan interaksi farmakokinetik 18 potensi kejadian (32,73%), dengan tingkat keparahan major 7 potensi kejadian (12,73%), moderate 32 potensi kejadian (58,18%) dan minor sebanyak 16 potensi kejadian (29,09%) (Poluan, 2020).

Penelitian lebih lanjut tentang kajian interaksi obat pada pengobatan DM tipe 2 penting untuk dilakukan khususnya di RSUD Provinsi NTB agar dapat diperkirakan kemungkinan resiko yang timbul akibat adanya interaksi obat sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif, dengan pendekatan penelitian bersifat retrospektif. Data didapatkan dari rekam medis pasien DM tipe 2 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dalam kurun waktu Januari-Maret 2022. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Purposive Sampling*. Penelusuran

potensi interaksi obat ditelaah melalui aplikasi *Medscape*.

Sampel penelitian ini adalah pasien rawat jalan dengan diagnosis DM tipe 2 pada tahun 2021 yang berusia > 45 tahun. Kriteria inklusi sampel yang ditetapkan yaitu pasien DM Tipe 2 yang menerima lebih dari satu obat DM serta obat lain dengan kondisi penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta. Setelah data diperoleh, dilakukan analisis secara univariat untuk data demografi pasien dengan mempersentasikan data berdasarkan usia dan jenis kelamin. Analisis potensi interaksi obat yang terjadi dilakukan melalui penelusuran literatur yaitu *Medscape (Drug Interactions Checker)*.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini telah memenuhi Kelaikan Etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Provinsi NTB dengan nomor 070.1/09/KEP/2022. Jumlah sampel yang didapatkan sebanyak 75 sampel. Sampel penelitian yang diperoleh jumlahnya terbatas karena periode penelitian hanya dilakukan 1 tahun dan membatasi pasien dengan diagnosis utama DM Tipe 2.

Tabel I. Data Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	37	49,3%
Perempuan	38	50,7%
Total	75	100%

Berdasarkan tabel I dapat dilihat bahwa pasien yang berjenis laki-laki sebanyak 37 pasien (49,3%) dan pasien berjenis perempuan sebanyak 38 pasien (50,7%). Hasil ini menunjukkan bahwa pasien berjenis perempuan lebih banyak dibandingkan berjenis laki-laki yang dimana hanya memiliki selisih 1 pasien. Sependapat dengan hasil penelitian Poluan, dkk (2020) yang menunjukkan bahwa DM tipe 2 paling banyak terjadi pada perempuan yaitu 27 berjenis perempuan dan 19 berjenis laki – laki. Kasus DM tipe 2 lebih beresiko terkena pada perempuan karena terdapat perbedaan dalam melakukan aktivitas dan gaya hidup (Irawan, 2010).

Tabel 2. Data Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Usia	Jumlah	Presentase (%)
26 – 35 tahun	1	1,33%
36 – 45 tahun	7	9,33%
46 – 55 tahun	25	33,33%
56 – 65 tahun	26	34,68%
≥ 65 tahun	16	21,33%
Total	75	100%

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa pasien yang memiliki jumlah paling sedikit adalah 26 – 35 tahun (1,33%), dan yang tertinggi terjadi pada usia 56 – 65 tahun (34,68%) keatas. Usia 46 – 55 tahun (33,33%) memiliki selisih 1 pasien dengan usia 56 – 65 tahun (34,67%). Sependapat dengan hasil penelitian Poluan, dkk (2020) yang menunjukkan bahwa DM tipe 2 banyak terjadi pada usia 45 tahun keatas. Pada usia >45 tahun memiliki lebih besar resiko penyakit DM tipe 2 karena faktor degenerative yaitu menurunnya fungsi tubuh (Perkeni, 2015). Usia 40 tahun keatas juga beresiko terkena DM tipe 2 karena adanya intoleransi glukosa dan proses penuaan yang menyebabkan kurangnya sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (Syamsudin, 2011). Semakin tua usia seseorang maka akan semakin besar kejadian DM tipe 2. Hal ini disebabkan karena adanya penurunan semua sistem dalam tubuh seiring dengan pertambahan usia seseorang, termasuk sistem endokrin, yang biasanya terjadi resistensi insulin (Isnaini, 2018).

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Kejadian Interaksi	Jumlah	Presentase (%)
Terjadi Interaksi	44	58,7%
Tidak Terjadi Interaksi	31	41,3%
Total	75	100%

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa lebih banyak pasien berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 44 pasien (58,7%), sedangkan yang tidak berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 31 pasien (41,3%). Tidak sependapat

dengan hasil penelitian Poluan, dkk (2020) yang menunjukkan bahwa DM tipe lebih banyak terjadi interaksi obat dengan jumlah 32 pasien dan tidak terjadi interaksi obat sebanyak 14 pasien.

Tabel 4. Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah	Presentase (%)
Farmakodinamik	63	61,8%
Farmakokinetik	39	38,2%
Total	102	100%

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa lebih banyak pasien memperoleh mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu sebanyak 63 potensi kejadian (61,8%), sedangkan mekanisme interaksi obat farmakokinetik yaitu sebanyak 39 potensi kejadian (38,2%) (Medscape, 2021).

Tabel 5. Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat

Tingkat Keparahan	Jumlah	Presentase (%)
Mayor	8	7,8%
Moderate	93	91,2%
Minor	1	1%
Total	102	100%

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa lebih banyak pasien yang memiliki tingkat keparahan moderate yaitu sebanyak 93 potensi kejadian (91,2%), sedangkan tingkat keparahan mayor yaitu sebanyak 8 potensi kejadian (7,8%) dan pada tingkat keparahan minor yaitu sebanyak 1 kejadian (1%).

Dari 75 resep hanya 44 resep yang memiliki interaksi antar obat. Pada 44 resep ditemukan interaksi mayor, moderate dan minor. Interaksi obat mayor antara amlodipin dengan simvastatin yang dimana pada kombinasi ini dapat membuat amlodipin meningkatkan efek simvastatin sehingga meningkatkan risiko kerusakan hati dan rhabdomyolysis. Dosis simvastatin yang boleh dikonsumsi bersama dengan amlodipine adalah 20 mg (Shitara, 2006). *3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-CoA) reductase inhibitors yaitu simvastatin sering diresepkan bersama dengan obat antihipertensi termasuk *calcium channel*

blockers (CCB) yaitu amlodipine. Simvastatin dan amlodipine dimetabolisme oleh *cytochrome P450* (CYP) 3A4 sehingga keduanya dapat mengalami interaksi obat (Mishio, 2005; Zhou, 2013). Interaksi obat moderate terjadi antara amlodipin dengan metformin. Risiko atau keparahan hipoglikemia dapat meningkat ketika amlodipine digunakan bersama dengan metformin sehingga perlu dilakukan pemeriksaan gula darah secara rutin guna menghindari terjadinya hipoglikemia (Rave, 2005; Prajapat, 2013). Interaksi obat minor terjadi antara aspirin dengan furosemid. Aspirin dapat menurunkan respon diuretik furosemid melalui penghambatan ekskresi ion K⁺ dan Na⁺ (Reddy, 2019; Oyekan, 1984).

Simpulan dan Saran

Interaksi antar obat yang terjadi sebanyak 58,7% dengan mekanisme interaksi obat yang tertinggi adalah mekanisme farmakodinamik dan tingkat keparahan interaksi yang tertinggi adalah tingkat keparahan moderate.

Ucapan Terima Kasih (optional)

Terimakasih kepada Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Program Studi SI Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram beserta tim peneliti yang telah mendukung dengan penuh jalannya penelitian. Kami juga berterimakasih kepada Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB sebagai tempat pengambilan data penelitian serta telah memberikan rekomendasi Kelaikan Etik untuk penelitian ini.

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S98-S110. doi: 10.2337/dc20-S009. Erratum in: *Diabetes Care*. 2020 Aug;43(8):1979. PMID: 31862752.
- Dinkes, 2018, Profil Kesehatan Nusa Tenggara Barat Tahun 2018, Dinas Kesehatan Provinsi NTB, Mataram
- International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas* (9 ed.); International Diabetes Federation.
- Irawan, D. (2010). Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). (Skripsi). Universitas Indonesia, Jakarta.

- Isnaini, N., & Ratnasari, R. (2018). Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Melitus Tipe Dua. *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), 62–67.
- Kemkes RI, 2018, Riset Kesehatan Dasar : Laporan Nasional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kemkes RI, Jakarta.
- Medscape. (2021). Drug Interaction Checker. Retrieved from <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Murwati, Isna Syahrullah; Murtisiwi, Lusiana; (2021). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Journal of Pharmacy*, 10, 38-45.
- Nishio S, Watanabe H, Kosuge K, Uchida S, Hayashi H, Ohashi K. Interaction between amlodipine and simvastatin in patients with hypercholesterolemia and hypertension. *Hypertens Res*. 2005 Mar;28(3):223-7. doi: 10.1291/hypres.28.223. PMID: 16097365.
- Oyekan AO, Lanionu AA, Ashorobi RB. Interaction between frusemide and aspirin. *Gen Pharmacol*. 1984;15(2):163-6. doi: 10.1016/0306-3623(84)90102-2. PMID: 6714643.
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I., & Yamlean, P. V. (2020). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari – Mei 2018. *Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 9, 38-46.
- Prajapat R, Jain IP, Singh SP, Singh S, Agarwal P. The effect of amlodipine on blood glucose level and its interaction with oral hypoglycemic drugs in albino rabbits. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2013;2:768-71. doi:10.5455/2319-2003.ijbcp20131218
- Putri, A. M., Hasneli, Y., & Safri. (2020). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Derajat Keparahan Neuropati Perifer Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 39-53.
- Rasdianah, Nur; Gani, Athira Sri Wahyuni. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Journal of Pharmaceutical Education*, 39-46.
- Rave K, Flesch S, Kuhn VW. Effect on blood glucose level when sulphonylureas co-administered with CCBs: Results of a glucose-clamp study. *Diabetes Metabolism Research and Reviews* 2005;21:357-9.
- Reddy GK, et al. Adverse drug interaction between aspirin and furosemide: A case report. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 12: 6-8, No. 10, Oct 2019.
- Saputri, R. D. (2020). Komplikasi Sistemik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11, 230-236.
- Setiawati, A. (2016). Interaksi Obat. Dalam : *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 6 Departemen Farmakologi dan Teraupetik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Shitara Y, Sugiyama Y. Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors: drug-drug interactions and interindividual differences in transporter and metabolic enzyme functions. *Pharmacology and Therapeutics* 2006; 112: 71-105.
- Syamsudin, 2011, *Interaksi Obat Konsep Dasar Dan Klinis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Widiastuti, L. (2020). Acupressure Dan Senam Kaki Terhadap Tingkat Peripheral Arterial Disease Pada Klien DM Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 694-706.
- Zhou YT, Yu LS, Zeng S, Huang YW, Xu HM, Zhou Q. Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:17-26. doi: 10.2147/TCRM.S55512. Epub 2013 Dec 20. PMID: 24379677; PMCID: PMC3873236.