

# Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit di Jakarta Selatan

Refdanita<sup>1\*</sup>, Maisarah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jl. Moh Kahfi II, Jagakarsa-Jakarta Selatan, 12640, Indonesia.

\*Email korespondensi: refda@istn.ac.id

## ABSTRAK

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang memiliki risiko timbulnya berbagai komplikasi. Komplikasi yang muncul dapat meningkatkan jumlah resep obat sehingga berpotensi terjadi interaksi obat. Interaksi obat didefinisikan sebagai berubahnya efek suatu obat akibat adanya obat lain, makanan, minuman, termasuk zat-zat kimia yang terdapat dalam lingkungan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Marinir Cilandak periode Oktober – Desember 2016. Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan data sekunder rekam medik yang kemudian dianalisis kejadian interaksi obat berdasarkan *Stockley's Drug Interaction* 2012. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 190 sampel yang dianalisis didapatkan yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 68 (36%). Gambaran potensi interaksi obat berdasarkan persentase terbanyak adalah 49 kejadian (51,04%) berdasarkan mekanisme farmakokinetik, berdasarkan tingkat keparahan interaksi adalah tingkat keparahan minor yaitu 52 kejadian (54,17%), dan berdasarkan level signifikansi interaksi adalah level signifikansi 5 yaitu 51 kejadian (53,13 %).

**Kata kunci:** *Diabetes Melitus Tipe 2, interaksi obat*

## Potential Drug Interactions of Patients with Diabetes Mellitus Type 2 in Hospital at Jakarta Selatan

### ABSTRACT

Diabetes Mellitus Type 2 is one of chronic metabolic disease with high potential of complications. The complications could increase the number of prescribing the drug so that it could potentially occur drug interactions. Drug interactions are defined as the changing effect of a drug due to the presence of other drugs, foods, beverages, including chemicals present in the environment. The purpose of this research is to know the description of potential drug interaction in Diabetes Mellitus Type 2 patient at Marinir Cilandak Hospital period October - December 2016. The design of this study is descriptive study using historical medical records patient were analyzed based on *Software Drug Interaction Facts* 2012. The results of this study showed that from 190 samples analyzed obtained potentially drug interactions as much as 68 (36%). The result on drug interaction showed few results. According to interaction's mechanism, there were 49(51,04%) events on pharmacokinetic mechanism (34.97%). According to the interaction's severity, there were 52 events (54,17%) of minor severity and according to interaction's level of significance, there were 51 events (53.13%) of significance level 5

**Keywords:** *Diabetes mellitus type 2, drug interactions*

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kondisi kronis yang terjadi dimana tubuh tidak dapat menghasilkan cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin, dan didiagnosis dengan mengamati peningkatan kadar glukosa dalam darah. Dampak dari tingginya glukosa dalam darah menyebabkan kerusakan di berbagai jaringan dalam tubuh, mengarah pada

berkembangnya kecacatan dan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa (IDF 2015).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015, Indonesia menempati peringkat ketujuh dari sepuluh daftar negara berdasarkan tingkat kejadian DM tertinggi di dunia dengan jumlah 10 juta kasus. IDF memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang salah satunya adalah jumlah pasien DM di Indonesia mengalami kenaikan dari 10 juta kasus pada tahun 2015 menjadi 16,2 juta kasus pada tahun 2040. Berdasarkan

hasil riset Riskesdas 2013, prevalensi DM mengalami peningkatan dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1% pada tahun 2013 dan diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi DM di Indonesia akan mengalami peningkatan mencapai 21,3 juta orang (Kemenkes 2013; IDF 2015).

Tindakan umum untuk penanganan DM yaitu dengan melakukan diet seperti diet pembatasan kalori, gerak badan seperti olahraga, serta berhenti merokok. Tetapi tindakan seperti itu dirasakan kurang efektif dalam mengendalikan glukosa darah sehingga diperlukan penggunaan obat antidiabetik oral (Depkes 2005). Pada penggunaan obat antidiabetik oral dapat terjadi interaksi dengan obat-obat tertentu yang digunakan oleh pasien, efek masing-masing obat bisa mendukung atau mengganggu salah satu kerja obat tersebut, pada pasien rawat jalan umumnya memiliki risiko terjadinya interaksi obat yang lebih besar karena beberapa faktor yaitu adanya praktek polifarmasi, pasien berobat pada lebih dari satu dokter spesialis dan melakukan pengobatan sendiri (Purna Sari, dkk 2008).

Beberapa laporan studi menyebutkan bahwa proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% - 30% terjadi pada pasien rawat inap dan 9,2%-70,3% terjadi pada pasien rawat jalan (Gitawati 2008). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Pontianak menunjukkan dari 1.435 resep pasien diabetes melitus rawat jalan, diperoleh bahwa interaksi obat terjadi pada 62,16% resep obat yang menerima obat antidiabetik oral, dan dalam penelitian tersebut disebutkan bahwa kejadian potensi interaksi obat 6 kali lebih besar pada resep yang mengandung jumlah obat  $\geq 5$  (Utami 2013).

Mengingat bahwa DM dapat memberikan dampak yang buruk terhadap kualitas sumber daya manusia dan tingginya risiko terjadinya interaksi obat yang terjadi serta permasalahan terkait polifarmasi yang sulit dihindari, maka perlu dilakukan suatu penelitian mengenai interaksi obat terhadap pasien DM tipe 2 guna mengurangi terjadinya DRPs (*Drug Related Problems*), sehingga dapat meminimalisir kemungkinan terjadinya efek yang tidak dikehendaki. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis potensi interaksi obat pada pasien DM.

## METODOLOGI PENELITIAN

**Tempat dan Waktu Penelitian.** Penelitian ini dilakukan pada salah satu Rumah Sakit di Jakarta Selatan. Waktu pengambilan data dilaksanakan bulan Februari sampai dengan bulan Maret 2016.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data retrospektif pada bulan Oktober – Desember 2016. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan dengan atau tanpa penyakit penyerta, serta mendapatkan terapi obat antidiabetik dan obat lain secara bersamaan.

**Pengumpulan Data.** Pengumpulan data yang dilakukan dengan pengambilan data dari rekam medik pasien DM tipe 2. Subjek dalam penelitian ini dihitung dengan

menggunakan rumus *slovin*. dengan tingkat kepercayaan 95% diperoleh jumlah subjek penelitian sebanyak 173 rekam medik, kemudian diledakkan 10% untuk menghindari terjadinya *drop out* saat penelitian sehingga total subjek berjumlah 190 sampel. Teknik pengambilan subjek dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Distribusi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Prevalensi kejadian DM tipe 2 pada laki-laki adalah sebanyak 83 (43,68%), sedangkan pada perempuan adalah sebanyak 107 (56,32%) seperti yang terlihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Distribusi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (n)	Persentase
Laki-Laki	83	43.68
Perempuan	107	56.32
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>100</b>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi kejadian DM tipe 2 pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki. Hal ini dikarenakan terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian suatu penyakit serta merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit DM. Selain itu, hal lain yang juga mempengaruhi adalah perempuan lebih berisiko mengidap DM karena secara fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar, sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), serta pasca menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga perempuan berisiko menderita DM tipe 2, dimana jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata berkisar antara 15-20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20-25%. Peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, sehingga faktor risiko terjadinya DM pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki yaitu 2-3 kali (Oktaviana dkk., 2016).

### 2. Distribusi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Usia

Distribusi pasien DM tipe 2 berdasarkan usia dapat dilihat pada Tabel 2. Persentase paling besar terjadi pada rentang usia 46-55 tahun sebanyak 66 orang (34,74%), diikuti kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 54 orang (28,42%), usia >65 tahun adalah sebanyak 46 orang (24,21%), usia 36-45 tahun sebanyak 23 orang (12,10%), dan persentase terendah pada rentang usia 26-35 tahun sebanyak 1 orang (0,53%).

**Tabel 2.** Distribusi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Usia

Umur (Tahun)	Jumlah Pasien (n)	Persentase
26-35	1	0.53
36-45	23	12.10
46-55	66	34.74
56-65	54	28.42
≥ 65	46	24.21
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>100</b>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi tertinggi penderita DM tipe 2 adalah rentang usia 46-55 tahun sebanyak 66 orang (34,74%). Hal ini sesuai dengan Perkeni yang menyatakan bahwa seseorang yang telah menginjak usia > 45 tahun terjadi peningkatan resiko penyakit DM karena faktor degeneratif, yaitu menurunnya fungsi tubuh (PERKENI, 2015). Akibat proses penuaan, penderita mengalami penyusutan fungsi sel-sel yang progresif. Sel  $\beta$  yang tersisa pada umumnya masih aktif, namun sekresi insulinnya berkurang dan kepekaan reseptornya menurun sehingga mengakibatkan gula darah meningkat dan perlu dilakukan pemeriksaan gula darah secara rutin (Tjay, 2007).

Namun persentase pada rentang usia 65 tahun ke atas sedikit demi sedikit mengalami penurunan, hal ini disebabkan karena semakin bertambahnya usia, toleransi tubuh terhadap glukosa akan semakin menurun sehingga menyebabkan banyaknya kasus DM pada usia lanjut (Handayani, 2015).

### 3. Distribusi Frekuensi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil pada Tabel 3, jenis penyakit penyerta berupa hipertensi paling banyak ditemukan pada pasien penderita penyakit DM tipe 2, yaitu berjumlah 37 pasien (40,23%). Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana seseorang memiliki tekanan darah sistolik  $\geq 140$

mmHg dan atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada pemeriksaan berulang (PERKI, 2015). Penyakit DM dengan kadar gula yang tinggi dapat merusak organ dan jaringan pembuluh darah serta dapat terbentuknya aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan arteri sehingga dapat memicu terjadinya hipertensi. Penyakit hipertensi lebih banyak 1,5 sampai 3 kali lipat ditemukan pada pasien DM, dimana setiap tekanan 5 mmHg tekanan darah sistolik atau diastolik akan meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular sebesar 20-30% pada pasien DM (Mutmainah, 2013).

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien (n)	Persentase
Hipertensi	37	40.23
Dislipidemia	22	23.91
Penyakit Ginjal	11	11.95
ISPA	2	2.17
TB Paru	1	1.09
Brochitis	1	1.09
Neuropati	3	3.26
Vertigo	2	2.17
Infeksi Bakteri	4	4.35
Selulitis	1	1.09
LBP	2	2.17
Ulkus	2	2.17
Dispepsia	4	4.35
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>

### 4. Distribusi Frekuensi Golongan dan Jenis Obat Antidiabetes Pada Pasien DM tipe 2

Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah penggunaan obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah metformin (137) dan glimepiride (87) (Tabel 4).

**Tabel 4.** Distribusi Frekuensi Golongan dan Jenis Obat Antidiabetes pada Pasien DM tipe 2

Golongan Obat	Jenis Obat	Persentase (%)
Sulfonilurea		
-	Glimepirid	87
-	Glikuidon	69
-	Glucodex	14
-	Globenklamid	9
Biguanid		
-	Metformin	137
Penghambat $\alpha$ -glukosidase		
-	Akarbose	56
Thiazolidin		
-	Pioglitazon	15
Insulin		
-	Insulin kerja cepat	9
-	Insulin kerja panjang	26
-	Insulin Campuran	3
<b>Total</b>		<b>100</b>

Berdasarkan Dipiro, *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2015 dalam manajemen terapi hiperglikemik, metformin adalah obat lini pertama terapi tunggal dalam penanganan DM tipe 2 (Dipiro, 2015). Selain itu, metmorfin juga sebagai lini pertama dalam

terapi kombinasi dengan obat antidiabetik lainnya (ADA, 2016). Metformin merupakan obat pilihan karena banyak hal seperti tolerabilitasnya, harganya yang tidak terlalu mahal, dapat menurunkan kadar glukosa darah tanpa menyebabkan peningkatan berat badan melalui

penurunan nafsu makan dan mengurangi penyimpanan lemak pada jaringan, serta kemampuannya yang dapat dikombinasi dengan obat antidiabetik oral lainnya untuk menangani DM tipe 2 (Irons, 2013; Putra, 2017).

Selain metformin, penggunaan obat antidiabetes yang juga banyak digunakan adalah glimepirid. Sebagai sulfonilurea generasi ketiga, glimepirid memiliki keunggulan dari sulfonilurea generasi sebelumnya. Adiponektin yang terdapat pada glimepirid mampu memperbaiki resistensi insulin. Aksi ganda dari glimepirid terhadap disfungsi sel beta dan resistensi insulin, sangat menguntungkan dalam hal menekan kebutuhan insulin sehingga insulin tidak terlalu banyak disekresi, namun regulasi glukosa darah tercapai. Secara klinis, dampak dari berkurangnya sekresi insulin ini memberi nilai tambah terhadap glimepirid dalam hal lebih rendahnya angka kejadian hipoglikemia, dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler, serta efek samping yang terkenal dari sulfonilurea yakni kenaikan berat badan dapat ditekan (Manaf, 2010).

Pada hasil penelitian ini, beberapa pasien juga menggunakan insulin. Jenis insulin yang digunakan

pasien berbeda-beda, penggunaan insulin didasarkan pada keadaan fisiologis pasien yang berbeda. Insulin yang digunakan merupakan jenis insulin detemir yang termasuk dalam golongan insulin basal yang mempunyai kerja panjang sampai dengan 24 jam. Insulin detemir mampu mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia nokturnal berat (PERKI, 2015). Insulin aspart termasuk dalam *rapid acting* insulin, yaitu insulin dengan onset sangat cepat sekitar 15-30 menit, dengan puncak kerja 30-60 menit dan lama kerja 3-5 jam (Kristiantoro, 2014).

## 5. Distribusi Frekuensi Golongan dan Jenis Obat Lain pada Pasien DM tipe 2

Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa pada sebagian besar pasien DM tipe 2 tidak hanya mendapatkan resep obat pengontrol kadar gula darah saja, melainkan diresepkan pula obat lain selain obat hiperglikemik. Hal ini terjadi karena penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien sehingga diberikanlah terapi agen lain guna menangani komplikasi yang terjadi.

**Tabel 5.** Distribusi Frekuensi Golongan dan Jenis Obat pada Pasien DM tipe 2

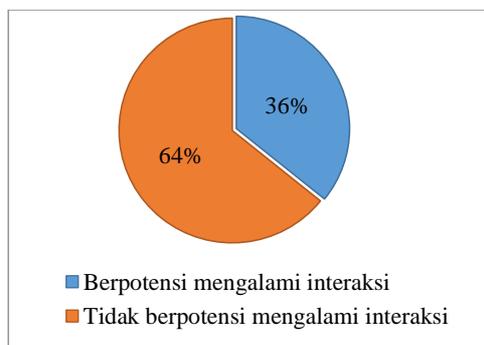
Golongan Obat	Jumlah(n)	Persentase
Antihipertensi		
- Amlodipin	37	10.33
- Micardis	36	10.05
- Valsartan	26	7.26
- Candesartan	15	4.19
- Nifedipin	2	0.56
- Herbesser	1	0.28
- Bioprexum	1	0.28
Diuretik		
- Furosemid	3	0.84
- Sivastatin	35	9.78
- Gembiprosil	17	4.75
Antihiperlipidemia		
- Suverco	10	2.79
- Fenofibrat	2	0.56
- Atorvan	1	0.28
Antibiotika		
- Cefixime	6	1.67
- Levofloxacin	2	0.56
- Ciprofloxacin	1	0.28
- Metronidazol	1	0.28
Antiplatelet		
- Aspirin	7	1.95
- Clovidogrel	1	0.28
Antihiperurisemia		
- Allupurinol	5	1.40
Antikonvulsan		
- Gabapentin	18	5.03
Antiemetik		
- Donperidon	1	0.28
Mucolitik		
- Ambroxol	5	1.40
- OBH	2	0.56
H2 Histamin Bloker		
- Ranitidin	13	3.63
Proton Pump Inhibitor		
- Omeprazole	28	7.82
- Lansoprazole	2	0.56
Antihistamin		
- Loratadin	1	0.28

- Vastigo	2	0.56
- Cetirizine	7	1.95
Antiansietas		
- Alprazolam	2	0.56
NSAID		
- Meloxicam	10	2.79
- Parasetamol	2	0.56
- Diklofenak	1	0.28
Suplemen		
- Neurodex	20	5.59
- Vitamin B12	2	0.56
- Kalsium Karbonat	12	3.35
- Asam Folat	18	5.03
- Hemabion	1	0.28
- Glukosamin	2	0.56
<b>Total</b>	<b>358</b>	<b>100</b>

Obat yang paling banyak digunakan pada pengobatan komplikasi pada pasien DM tipe 2 adalah amlodipin. Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *calcium channel blocker* dengan mekanisme kerja menghambat kanal kalsium sehingga menyebabkan relaksasi otot polos yang menyebabkan menurunnya tekanan darah. Berdasarkan studi menunjukkan bahwa pasien yang menderita DM tipe 2 disertai hipertensi terjadi penurunan morbiditas dan mortalitas pada pasien yang menggunakan amlodipin.

#### 6. Gambaran Persentase Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM tipe 2

Potensi interaksi obat dianalisis untuk mengetahui ada tidaknya potensi interaksi obat yang terjadi. Obat yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 68 (36%) dan yang tidak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 122 (64 %) (Gambar 1).

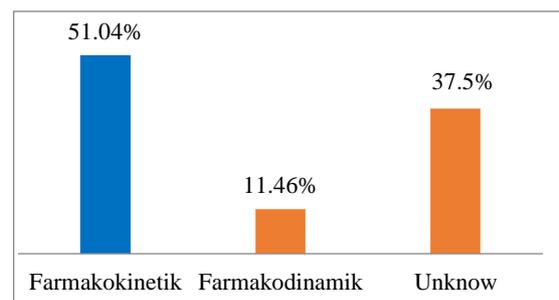


**Gambar 1.** Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 Periode Oktober - Desember 2016

Interaksi obat adalah suatu kejadian dimana terdapat pengaruh suatu obat terhadap obat lain di dalam tubuh. Interaksi obat dapat menyebabkan *advers drug reactions* apabila potensi terjadinya interaksi tersebut tidak diketahui sebelumnya sehingga tidak dapat dilakukan upaya-upaya optimalisasi (Suprapti, 2011; Purna Sari, 2008). Berdasarkan Gambar 1, untuk mengetahui ada tidaknya interaksi obat penelitian ini menggunakan literatur *Drug Interaction Fact* ditemukan potensi terjadinya interaksi obat sebanyak 68 (36%) dari total keseluruhan 190 rekam medik. Hal ini dikarenakan tidak semua obat berpotensi mengalami interaksi.

#### 7. Gambaran Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Mekanisme Interaksi

Potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik memiliki jumlah sebanyak 49 kasus (51,04%), potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik sebanyak 11 kasus (11,46%) dan potensi interaksi obat dengan mekanisme tidak diketahui sebanyak 36 kasus (37,5%) (Gambar 2).

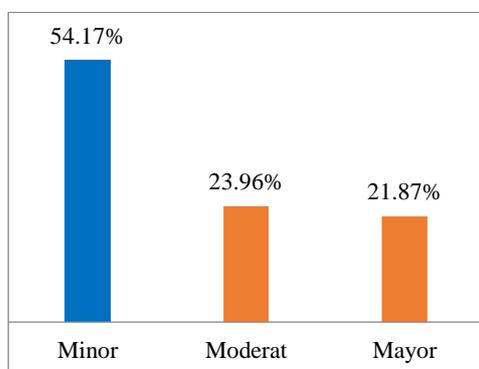


**Gambar 2.** Gambaran potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 berdasarkan mekanisme interaksi

Berdasarkan Gambar 2, jenis interaksi obat yang banyak terjadi adalah interaksi farmakokinetik, yaitu sebesar 51,04%. Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi lebih banyak terjadi pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi yang dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma obat. Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat diprediksi dan diberlakukan untuk obat lainnya walaupun masih dalam satu kelas terapi karena adanya perbedaan sifat fisikokimia yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda (Gitawati, 2008). Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat yang dapat dilakukan adalah menghindari kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi dengan cara memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Fragley, 2003).

### 8. Gambaran Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Tingkat Keparahan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, interaksi obat pada tingkat keparahan minor sebanyak 52 kejadian (54,17%), moderat sebanyak 23 kejadian (23,96%), dan mayor sebanyak 21 kejadian (21,87%) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



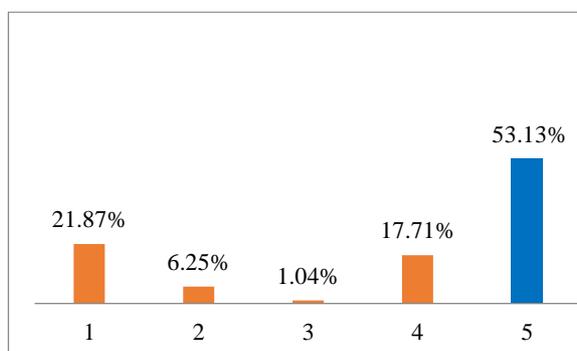
**Gambar 3.** Gambaran interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Berdasarkan tingkat keparahan, kategori minor/ringan paling banyak ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 52 kejadian (54,17%). Pada tingkat keparahan minor, efek yang dihasilkan dinilai ringan dan tidak signifikan mempengaruhi hasil terapeutik.

Metformin dengan akarbosa adalah interaksi yang paling banyak ditemukan pada kategori minor. Metformin dan akarbosa berinteraksi dengan tipe mekanisme interaksi farmakokinetik, dimana akarbosa menurunkan kadar plasma metformin dalam darah dengan menghambat penyerapan metformin dalam usus (Tatro, 2013).

### 9. Gambaran Potensi Interaksi Obat pada Pasien DM tipe 2 Berdasarkan Level Signifikansi.

Berdasarkan level signifikansi, menunjukkan bahwa pada level signifikansi 1 terdapat sebanyak 21 kejadian (21,87%), level signifikansi 2 sebanyak 6 kejadian (6,25%), level signifikansi 3 sebanyak 1 kejadian (1,04%), level signifikansi 4 sebanyak 17 kejadian (17,71%), dan level signifikansi 5 sebanyak 51 kejadian (53,13%), seperti yang terlihat pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Gambaran interaksi obat berdasarkan level signifikansi

Interaksi obat berdasarkan level signifikansi yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini yaitu level signifikansi 5 sebanyak 51 kejadian (53,13%). Interaksi yang terjadi dimana efek yang dihasilkan bersifat ringan, namun perlu dipantau dan tetap berhati-hati dalam meresepkan obat yang memiliki interaksi minor, selain itu juga beri peringatan kepada pasien.

Interaksi obat dengan level signifikansi 1 merupakan suatu interaksi dimana efek yang dihasilkan menyebabkan kerusakan permanen dan dapat menyebabkan kematian yang disertai data pendukung kejadian interaksi. Interaksi yang terjadi pada level ini adalah simvastatin dan gemfibrozil. Simvastatin dan gemfibrozil merupakan obat yang digunakan dalam mengatasi dislipidemia. Pemberian simvastatin dan gemfibrozil dapat meningkatkan risiko miopati ataupun rabdomiolisis dengan mekanisme interaksi dari kedua obat ini yang masih belum diketahui (Tatro, 2013).

Interaksi obat dengan level signifikansi 2 merupakan suatu interaksi dimana efek yang dihasilkan bersifat berat atau berbahaya dan sudah ada data yang mendukung kejadian interaksi. Pemberian obat aspirin pada terapi glimepirid dapat meningkatkan efek hipoglikemik dengan mekanisme interaksi dari kedua obat ini secara farmakodinamik yaitu salisilat dapat menurunkan level glukosa plasma basal dan meningkatkan sekresi insulin.

Penanganan yang dapat dilakukan dari interaksi ini adalah memonitoring kadar gula darah pasien, jika efek hipoglikemik yang ditimbulkan terus menerus terjadi, direkomendasikan untuk penurunan dosis sulfonilurea atau pertimbangkan penggunaan terapi alternatif lainnya (Tatro, 2013).

Interaksi obat dengan level signifikansi 3 merupakan suatu interaksi dapat terjadi dimana data yang membuktikan terjadinya interaksi obat sangat terbatas. Interaksi obat yang terjadi pada level ini adalah interaksi antara aspirin dan omeprazol, dimana omeprazol akan meningkatkan pH lambung, yang hasilnya akan mempercepat pelepasan aspirin. Efek yang dapat terjadi adalah meningkatkan efek samping pada lambung serta omeprazol dapat mengurangi aktivitas antiplatelet aspirin dengan dosis rendah. Penanganan yang dapat dilakukan adalah dengan memonitoring peningkatan efek samping pada lambung, serta pasien yang memiliki gangguan pada lambung harus menghindari penggunaan obat ini secara bersamaan (Stockley, 2008).

Interaksi obat dengan level signifikansi 4 merupakan suatu interaksi dimana efek yang dihasilkan bersifat berat namun data yang ada masih kurang mendukung kejadian interaksi. Interaksi obat yang terjadi pada level ini adalah interaksi antara pioglitazone dan insulin. Pemberian pioglitazone dan insulin dapat menyebabkan retensi cairan dan edema perifer yang dapat memperburuk keadaan atau menyebabkan gagal jantung (Stockley 2008). Mekanisme interaksi dari kedua obat ini belum diketahui secara pasti, kemungkinan terjadi efek sinergis atau aditif dengan tingkat keparahan moderat. Penanganan yang dapat dilakukan adalah dengan memonitori perkembangan edema selama penggunaan kombinasi obat tersebut (Tatro, 2013).

Interaksi obat dengan level signifikansi 5 merupakan suatu interaksi dimana efek yang dihasilkan bersifat ringan namun data yang ada masih kurang mendukung kejadian interaksi. Interaksi yang terjadi pada level ini salah satunya adalah interaksi antara glibemipirid dan simvastatin. Pemberian glibemipirid dan simvastatin dapat menyebabkan konsentrasi glibemipirid meningkat sehingga terjadi peningkatan efek hipoglikemik. Mekanisme interaksi dari kedua obat ini masih belum diketahui, namun onset dari interaksi kedua obat ini adalah lambat dengan tingkat keparahan minor. Penanganan yang dapat dilakukan dalam menangani kejadian interaksi ini adalah dengan menurunkan dosis glibemipirid apabila efek hipoglikemik yang muncul disebabkan oleh simvastatin (Stockley, 2008)

## KESIMPULAN

1. Demografi pasien yang paling banyak terdiagnosa penyakit DM tipe 2 adalah perempuan sebanyak 107 pasien (56,32%), dengan persentase paling besar terjadi pada rentang usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 66 orang (34,74%), dan berdasarkan penyakit penyerta yang paling banyak adalah hipertensi yaitu sebanyak 37 (40,23%).
2. Gambaran penggunaan obat pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 menunjukkan bahwa obat antidiabetik yang paling banyak diresepkan adalah golongan biguanida yaitu metformin sebanyak 137 kejadian ((32,23%), dan penggunaan obat lain yang paling banyak digunakan adalah golongan antihipertensi yaitu amlodipin sebanyak 37 kejadian (10,3%)
3. Gambaran potensi kejadian interaksi obat yang banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah interaksi berdasarkan mekanisme farmakokinetik dengan tingkat keparahan moderat dan level signifikansi 5 yaitu interaksi metformin dengan akarbose dimana akarbose akan menurunkan kadar plasma metformin dengan menghambat penyerapan metformin di usus.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2016. Standart of Medical Care in Diabetes. *American Diabetes Association*.pages 55-57.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013, *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, hal. 88-90.
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*.hal 10-25
- Dipiro.JT. 2016. *Pharmacotherapy Handbook* 7th edition, Mc Graw Hill, New York. pages :2010-226.
- Fragley, S. 2003, Interaksi Obat, dalam *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien* (Aslam M, Tan CK, Prayitno A, Ed), PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, hal 1-10
- Gitawati, R., 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya, Media Litbang Kesehatan, Vol. XVIII No. 4, hal. 175
- Handayani, K. 2015. Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan di RSAL Dr..Mintoharjo. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, hal 30-35
- International Diabetes Federation, 2006, *IDF Diabetes Atlas*, Seventh Edition, International Diabetes Federation. pages 2-24
- Irons, Brian. 2013. *New Pharmacotherapies for Type 2 Diabetes*. Journal of Pharmacotherapy Self-Assessment Program, pages 1-15
- Kristiantoro, D. 2014. *Evaluasi Cara Penggunaan Injeksi Insulin Pen pada Pasien. Diabetes Melitus di RS "X" Purwodadi*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta, hal 10-17
- Mutmainah, I. 2013. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Hipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar. *Naskah Publikasi hal 1-8*
- Manaf, A. 2010. Comprehensive Treatment on Type 2 Diabetes Mellitus for Delaying Cardiovascular Complication. Subbagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang, hal 10-20.
- Oktaviana, S, dkk. 2016. Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3, Karakteristik dan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti, Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur hal 1-10.
- PERKENI. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta, hal 10-13.
- PERKI, P. D. 2015. Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. *PERKI*, hal 6-15.
- Putra, S.J.R., Achmad, A., Rachman, P.H. 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia
- Sari, S. P., Jufri, M., & Sari, D. P. 2008. Analisis Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Rawat Jalan di RS "X" Depok. *Jurnal Farmasi Indonesia Vol.4 No.1*: hal 8-14.
- Stockley. 2008. *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceutical Press.
- Suprpti, H. 2011. Interaksi Obat. *Jurnal Ilmiah Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*, hal 1-10
- Tjay, D. T., & Rahardja, D. K. 2007. *Obat-Obat Penting*. PT. Gramedia. Jakarta
- Tatro. 2013. *Drug Interaction Fact*. United States of America: Wolters Kluwer Health.
- Utami, M. G. 2013. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien di Instalasi Rawat Jalan Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari-Maret 2013. *Skripsi* hal 45.