

IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN OBAT – OBAT PENYAKIT KOMORBID DI RUMAH SAKIT X DI TANGERANG SELATAN

Humaira Fadhilah*, Frida Kasumawati, Dyah Ayuning Dewi Kinanti
STIKes Widya Dharma Husada Tangerang, Kota Tangerang Selatan, 15417, Indonesia

ARTICLE INFORMATION	ABSTRACT
<p><i>*Corresponding Author</i> Humaira Fadhilah E-mail: humaira@masda.ac.id</p> <p>Keywords: Drug interaction; Comorbid; Type 2 Diabetes mellitus</p>	<p><i>Patients with diabetes mellitus are generally treated with pharmacological therapy. In blood glucose control, concomitant treatment for other diseases leads to polypharmacy and can cause drug-related problems. Drug interactions are one of the major drug-related problems. The higher the number of drugs used by the patient, the higher the potential for drug interactions. The aim of this study was to determine drug interactions in type 2 diabetes mellitus patients with comorbid drugs at X Hospital in South Tangerang. This research is a non-experimental research with a descriptive research design. The research sample used medical record data of type 2 diabetes mellitus patients aged from adults to the elderly who had comorbid diseases which were taken by purposive sampling method. The results showed that there were 92 female patients (60.2%), while 61 male patients (39.8%). The largest age group was late elderly patients with an age range of 56-65 years with 79 patients (51.6%). Potential drug interactions were found in 85 cases (55.5%) with major severity in 2 cases (1.3%), moderate in 60 cases (39.2%), and minor in 23 cases (15%). The most common interaction mechanism found was pharmacodynamic interactions in 45 cases (29.4%). The potential for drug interactions in patients with type 2 diabetes mellitus with comorbid drugs is found quite often, so it is necessary to increase awareness of this potential drug interaction.</i></p>
<p>Kata Kunci: Interaksi Obat; Komorbid; Diabetes Mellitus Tipe 2</p>	<p>Pasien diabetes melitus umumnya banyak diobati dengan terapi farmakologis. Pada pengendalian glukosa darah, pengobatan bersamaan untuk penyakit lainnya mengarah kepada polifarmasi dan dapat menyebabkan masalah terkait obat. Interaksi obat adalah salah satu masalah utama terkait obat. Jika jumlah obat-obatan yang digunakan pasien semakin tinggi, maka potensi interaksi obat semakin tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan obat-obat penyakit komorbid di Rumah Sakit X di Tangerang Selatan. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif. Sampel penelitian menggunakan data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 usia dewasa sampai lansia yang memiliki penyakit komorbid yang diambil dengan metode <i>purposive sampling</i>. Hasil menunjukkan pasien perempuan berjumlah 92 orang (60,2 %), sedangkan laki – laki berjumlah 61 orang (39,8 %). Kelompok usia terbanyak adalah pasien lansia akhir dengan rentang usia 56 – 65 tahun sebanyak 79 pasien (51,6 %). Potensi interaksi obat didapatkan sebanyak 85 kasus (55,5 %) dengan tingkat keparahan mayor sebanyak 2 kasus (1,3 %), moderate 60 kasus (39,2 %), dan minor 23 kasus (15 %). Mekanisme interaksi yang paling banyak ditemukan adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 45 kasus (29,4 %). Potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan obat-obat penyakit komorbid cukup sering ditemukan sehingga perlu meningkatkan kewaspadaan terhadap potensi interaksi obat ini.</p>

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit dimana kadar gula dalam darah seseorang diatas normal, sehingga gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh. Hal ini disebabkan karena insulin yang diproduksi dalam tubuh terlalu sedikit atau tubuh tidak dapat merespon kerja insulin. Penyakit Diabetes Melitus (DM) sampai saat ini belum ditemukan obatnya sehingga penyandang DM harus menjalani pengobatan seumur hidup. Apalagi jika sampai terjadi komplikasi serta memiliki penyakit komorbid lainnya, hal ini membutuhkan biaya yang sangat besar yang pada akhirnya akan menjadi beban perekonomian negara dan masyarakat, terutama keluarga penyandang Diabetes Melitus (DM) (Nurlaelah dkk., 2015).

Menurut *Internatinal Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes. Jumlah total orang yang hidup dengan diabetes diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Data menunjukkan 3 dari 4 orang dewasa dengan diabetes tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah serta 240 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes tidak terdiagnosis diabetes (International Diabetes Federation, 2021).

Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, Indonesia menjadi salah satu negara dengan kasus diabetes melitus tertinggi di dunia dengan urutan kelima setelah negara Cina, India, Pakistan, dan Amerika Serikat. Di Indonesia, terdapat 19 juta kasus diabetes melitus dan dapat diperkirakan meningkat hingga 23 juta jiwa pada tahun 2030 (International Diabetes Federation, 2021).

Prevalensi Diabetes Melitus pada RISKESDAS Tahun 2018, Provinsi Banten mendapat posisi kesembilan tertinggi dengan prevalensi sebesar 2,2%. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,78% terhadap 1,21%. Prevalensi diabetes dapat menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya umur penderita yang mencapai puncaknya pada umur 55-84 tahun dan menurun setelah melewati rentang umur tersebut (Kemenkes RI, 2020).

Akhir-akhir ini penyakit Diabetes Melitus tipe 2 serta penyakit komorbid merupakan penyakit yang jadi perhatian di masyarakat, karena kedua penyakit ini merupakan penyakit kronik yang sering dialami oleh sebagian masyarakat khususnya pada pasien dewasa maupun lansia, seseorang dapat mengalami keduanya karena banyak faktor yang

mempengaruhinya seperti faktor keturunan, pola makan, pola hidup tidak sehat dan banyak faktor lainnya (Darmono, 2015).

Interaksi Obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Efek-efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. Jika jumlah obat-obatan yang digunakan pasien semakin tinggi, maka potensi interaksi obat semakin tinggi (Darmono, 2015).

Beberapa penelitian telah melaporkan potensi terjadinya interaksi obat pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta. Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Otonoma Kota Gorontalo menunjukkan bahwa kejadian interaksi yang terjadi masih cukup tinggi yaitu interaksi minor (48%), interaksi moderate (32%), dan interaksi mayor (4%) (Rasdianah dkk, 2020). Penelitian yang dilakukan di RSAL DR. Mintohardjo diperoleh 65,80% berpotensi

HASIL

Tabel 1. Hasil Persentase Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	61	39,8
Perempuan	92	60,2
Total	153	100%

mengalami interaksi obat dan mekanisme interaksi yang paling banyak adalah interaksi farmakodinamik dengan 242 kasus (40,27%) (Handayani, 2015).

Berdasarkan data penelitian yang telah dilaksanakan dan banyaknya kasus diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit x di Tangerang Selatan sebanyak 627 kasus dan 273 kasus diantaranya menderita penyakit komorbid menjadi latar belakang penelitian ini dilakukan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus dengan obat-obat penyakit komorbid.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif secara non eksperimental. Pengambilan data dilakukan dengan cara retrospektif. Data berupa rekam medis pasien antara bulan Juli-Desember tahun 2021. Sampel yang digunakan 153 rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2. Pengambilan data dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat,

Tabel 1. Pasien berjenis kelamin perempuan paling banyak yaitu 92 pasien (60,2 %), sedangkan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 61 pasien (39,8 %).

Tabel 2. Hasil Persentase Pasien Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Dewasa awal (26-35 tahun)	7	4,6
Dewasa akhir (36-45 tahun)	17	11,1
Lansia awal (46-55 tahun)	32	20,9
Lansia akhir (56-65 tahun)	79	51,6
Manula (>65 tahun)	18	11,8
Total	153	100

Tabel 2. Pasien dengan rentang usia paling banyak yaitu kategori lansia akhir (56 – 65 tahun) sebesar 51,6 %, sedangkan kategori paling sedikit yaitu dewasa awal (26 – 35 tahun) sebanyak 4,6 %.

Tabel 3. Hasil Persentase Interaksi Obat

Potensi Interaksi Obat	Jumlah Interaksi	Persentase (%)
Ada Interaksi Obat	85	55,5
Tidak Ada Interaksi Obat	68	44,5
Total	153	100

Tabel 3. menunjukkan bahwa sebanyak 85 pasien (55,5 %) mengalami interaksi obat sedangkan 68 pasien lainnya (44,5 %) tidak ada interaksi obat.

Tabel 4. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase (%)
Minor	23	15
Moderate	60	39,2
Mayor	2	1,3
Tidak ada interaksi	68	44,5
Jumlah	153	100

Tabel 4. Tingkat keparahan interaksi yang paling banyak terjadi adalah kategori moderate sebanyak 60 kasus (39,2%) dan 2 kasus interaksi mayor (1,3%).

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat

Jenis Interaksi	Jumlah Interaksi	Persentase (%)
Farmakodinamik	45	29,4
Farmakokinetik	21	13,7
Tidak diketahui (<i>unknown</i>)	19	12,4
Tidak ada interaksi	68	44,5
Jumlah	153	100

Tabel 5. menunjukkan bahwa terdapat interaksi obat yang telah dianalisis menggunakan *Medscape* dan *drugs.com* yaitu interaksi farmakodinamik sebanyak 45 kasus (29,4 %), interaksi farmakokinetik sebanyak 21 kasus (13,7 %), dan interaksi yang belum diketahui mekanismenya sebanyak 19 kasus (12,4 %).

PEMBAHASAN

Pada Tabel 1. dapat dilihat bahwa pasien berjenis kelamin perempuan paling banyak yaitu 92 pasien (60,2 %), sedangkan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 61 pasien (39,8 %). Hal ini berkaitan dengan informasi yang diperoleh dalam buku karangan (Yahya, 2018) bahwa perempuan memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes dibandingkan laki - laki. Hal ini disebabkan karena perempuan memiliki LDL atau kolesterol jahat yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki – laki dan terdapat perbedaan dalam

melakukan aktivitas serta gaya hidup sehari – hari.

Selain itu perempuan lebih berisiko mengidap diabetes karena sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) yaitu dengan meningkatnya hormon estrogen dan progesteron, pasca-menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi, ketidakseimbangan hormon seperti dilepaskannya hormon androgen dalam jumlah lebih banyak dari seharusnya menyebabkan tubuh kesulitan menggunakan insulin (resistensi insulin), akibat dari beberapa proses hormonal tersebut menyebabkan perempuan lebih berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 (Syamiyah, 2014).

Pada Tabel 2. menunjukkan hasil bahwa pasien dengan rentang usia paling banyak yaitu kategori lansia akhir (56 - 65 tahun) sebesar 51,6 %, sedangkan kategori paling sedikit yaitu dewasa awal (26 – 35 tahun) sebanyak 4,6 %. Hal ini berkaitan dengan informasi yang dikeluarkan oleh

(Kemenkes RI, 2020) bahwa prevalensi diabetes dapat menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya umur penderita yang mencapai puncaknya pada umur 55-84 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Handayani, 2015) dimana hasil rata – rata pasien diabetes melitus adalah pasien lanjut usia yang berusia 65 tahun. Seiring bertambahnya usia, risiko terjadinya diabetes melitus semakin meningkat, pasien usia lanjut mengalami kemunduran fisik dan mental yang menimbulkan banyak konsekuensi. Hal ini membuktikan teori Spence (1921) yang pertama kali mengatakan bahwa semakin bertambahnya usia, toleransi tubuh terhadap glukosa akan semakin menurun, sehingga menyebabkan banyaknya kasus diabetes melitus pada usia lanjut (Handayani, 2015).

Berdasarkan Tabel 3. dapat diketahui bahwa hasil analisis menggunakan Medscape dan *drugs.com* ditemukan sebanyak 85 pasien (55,5 %) mengalami interaksi obat. Sedangkan 68 pasien lainnya (44,5 %) tidak ada interaksi obat. Interaksi yang paling banyak terjadi adalah antara obat diabetes oral metformin dengan obat hipertensi amlodipin sebanyak 25 kasus (29,4 %) dari total keseluruhan interaksi 85 kasus (55,5 %). Pemakaian

metformin dengan obat golongan *calcium channel blocker* seperti amlodipin dapat mengakibatkan interaksi obat yakni amlodipin dapat menurunkan efek dari metformin. Penurunan tekanan darah oleh amlodipin disebabkan oleh penghambatan ion kalsium yang masuk kedalam vaskularis otot polos dan otot jantung (Rahmawaty & Hidayah, 2020). Interaksi dengan prevalensi terbanyak selanjutnya adalah antara obat diabetes oral metformin dengan obat lambung sucralfate sebanyak 13 kasus (15,3 %). Suspensi oral sucralfate mengandung karbohidrat yang cukup tinggi sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia, pasien diabetes melitus yang menggunakan obat sucralfate butuh penyesuaian dosis lebih lanjut agar hal tersebut tidak terjadi.

Interaksi obat terbanyak berikutnya adalah interaksi antara obat diabetes oral glimepiride dengan aspirin (*acetylsalicylic acid*) sebanyak 6 kasus (7,05 %). Penggunaan 2 kombinasi obat tersebut dapat mengakibatkan peningkatan efek glimepiride karena adanya kandungan asam asetilsalisilat melalui kompetisi dengan protein dalam darah. Perlu adanya monitoring efek hipoglikemik dan hindari asam asetilsalisilat dalam dosis tinggi (Risal dkk., 2021).

Tingginya angka kejadian terjadinya interaksi obat di Rumah Sakit X di Tangerang Selatan membutuhkan pemantauan dan berhati-hati dalam meresepkan obat yang memiliki interaksi obat.

Pada Tabel 4. dapat diketahui bahwa tingkat keparahan interaksi yang paling banyak terjadi pada penelitian ini adalah kategori moderate sebanyak 60 kasus (39,2 %), kategori minor 23 kasus (15 %) dan masih ditemukan interaksi mayor sebanyak 2 kasus (1,3 %).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Makmur, et al., 2022) bahwa masih ditemukan interaksi mayor sebesar 4% dan moderate sebesar 31%, dimana kedua interaksi tersebut adalah interaksi yang menjadi perhatian.

Interaksi mayor memiliki efek besar yang dapat membahayakan nyawa atau mengakibatkan kerusakan permanen pada pasien. Interaksi mayor pada penelitian ini masih ditemukan sebanyak 2 kasus (1,3 %) yaitu antara obat Glimepiride + Ciprofloxacin dan Glimepiride + Levofloxacin. Keduanya adalah kombinasi antara obat diabetes melitus dengan antibiotik golongan kuinolon yang dapat menyebabkan hiperglikemia maupun hipoglikemia yang dalam beberapa kasus menyebabkan koma bahkan kematian (Medscape.com, 2022).

Interaksi moderate dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien, interaksi moderate yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah antara obat Metformin + Amlodipine, kedua kombinasi obat tersebut dapat menyebabkan hilangnya kontrol gula darah karena amlodipine dapat menurunkan efek kerja dari metformin. Interaksi moderate dapat dicegah dengan cara memberikan jeda waktu pada obat yang berinteraksi dan perlu dilakukan monitoring (Hanutami & Lestari, 2019).

Interaksi minor adalah interaksi yang terjadi tidak signifikan dan tidak menimbulkan efek yang membahayakan bagi pasien sehingga kombinasi obat dapat diberikan atau tidak memerlukan perubahan apapun dalam pengobatan (Medscape.com, 2022). Interaksi minor yang terjadi dalam penelitian ini sangat beragam, salah satunya antara obat oral diabetes Acarbose + Clonidine dimana clonidine dapat menurunkan efek dari acarbose, selanjutnya interaksi antara obat diabetes oral Metformine + Mecobalamin dimana metformin dapat menurunkan kadar vitamin B12 (Medscape.com, 2022).

Manajemen yang dapat dilakukan adalah melakukan monitoring glukosa darah pasien setiap minggu sampai stabil. Interaksi kedua obat tersebut umumnya dianggap aman kecuali diabetes tidak terkontrol atau berhubungan dengan

penyakit jantung atau ginjal (Sridea, 2016). Interaksi moderate cukup tinggi ditemukan di rumah sakit x di Tangerang Selatan sehingga perlu melakukan pemantauan monitor secara ketat.

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa hasil dari analisis menggunakan Medscape dan drugs.com ditemukan interaksi farmakodinamik sebanyak 45 kasus (29,4 %), interaksi farmakokinetik sebanyak 21 kasus (13,7 %), dan interaksi yang belum diketahui mekanismenya sebanyak 19 kasus (12,4 %). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Handayani, 2015), bahwa interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik sebesar 242 kasus (40,27%).

Mekanisme interaksi farmakodinamik menjadi interaksi yang paling banyak ditemukan dalam beberapa kasus interaksi obat. Hal ini terjadi karena interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama sehingga terjadi efek yang aditif (efek berlebihan), sinergistik (saling memperkuat), atau antagonistik (efek berlawanan), tanpa terjadi perubahan kadar obat dalam plasma (Veryanti et al., 2016).

Salah satu contoh interaksi farmakodinamik dalam penelitian ini adalah interaksi antara obat diabetes oral glimepiride dengan clonidine sebanyak 1

kasus (1,17 %), dimana clonidine dapat menurunkan efek dari glimepiride dengan antagonis farmakodinamik, selain itu clonidine dapat menurunkan gejala hipoglikemia dengan mekanisme terinduksi produksi ketokolamin (Medscape.com, 2022). Selain mekanisme farmakodinamik, contoh interaksi farmakokinetik yang ditemukan dalam penelitian ini adalah interaksi antara obat diabetes oral metformin dengan ranitidine sebanyak 4 kasus (4,7 %). Ranitidine dapat mengurangi pembersihan ginjal metformin dengan menghambat sekresi metformin di tubular ginjal sehingga kadar plasma metformin dapat meningkat dan dapat meningkatkan efek farmakologisnya (Risal et al., 2021).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tentang interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan obat-obat penyakit komorbid di Rumah Sakit X di Tangerang Selatan terjadi interaksi obat sebanyak 55,5% dimana tingkat keparahan yang paling tinggi adalah tingkat moderate sebanyak 39,2% dengan mekanisme interaksi obat yang paling tinggi pada farmakodinamik sebanyak 29,4%.

DAFTAR PUSTAKA

- Darmono, M. 2015. *Interaksi Obat: Konsep Dasar dan Klinis*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta
- Handayani, K., 2015. Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus Pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan di RSAL DR. Mintohardjo.
- Hanutami, B. & Lestari, K., 2019. Identifikasi Interaksi Antar Obat Pada Resep di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung. *Farmaka*, 17(2), pp.57-64.
- International Diabetes Federation. 2021. *Diabetes Facts and Figures*. 9 April 2022.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Pusat Data dan Informasi*. Jakarta.
- Makmur, S.A., Madania, M. and Rasdianah, N., 2022. Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Proses Hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), pp.218-229.
- Medscape.com. 2020. [Online] Available at: <https://www.medscape.com/>
- Medscape.com. 2022. [Online] Available at: <https://www.medscape.com/>
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A. and Faustine, I., 2015. Kajian interaksi obat pada pengobatan diabetes melitus (DM) dengan hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Undata periode Maret-Juni tahun 2014. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal))*, 1(1), pp.35-41.
- Rahmawaty, A. and 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), pp.80-88.
- Rasdianah, N., Hiola, F., Suryadi, A.M.T.A. and 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), pp.40-46.
- Risal, A., Khusna, K. and Pambudi, R.S., 2021. Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (OHO) dengan Obat Lain pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik di Puskesmas Sangkrah. *SENRIABDI*, pp.979-990.
- Sridea. 2016. Kajian Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus di Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Januari - Juni.
- Syamiyah, N., 2014. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Wanita di Puskesmas Kecamatan Pesanggrahan Jakarta Selatan Tahun 2014. *Skripsi. Universitas Islam Nasional Syarif Hidayatullah, Jakarta*.
- Veryanti, P.R., Dewi, N.P.K. and Pertiwi, D., 2019. Potensi Interaksi Obat Anti Tuberkulosis di Instalasi Rawat Inap RSUD X Jakarta Periode 2016. *Saintech farma J Ilmu Kefarmasian*, 12(1), pp.23-31.
- Yahya, D. N. 2018. *Hidup Sehat dengan Diabetes*. Tiga Serangkai. Solo.