

GAMBARAN INTERAKSI OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PERESEPAN PASIEN DEWASA DIABETES MELLITUS RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT AQIDAH KOTA TANGERANG

DESCRIPTION OF ORAL ANTIDIABETIC MEDICINE INTERACTIONS ADMINISTRATION OF ADULT PATIENTS DIABETES MELLITUS TREATMENT IN AQIDAH HOSPITAL TANGERANG CITY

¹Gina Aulia, ²Nurhardiyanti, ³Rita Dwi Pratiwi, ⁴Alvhiyata Dhini Soleha

^{1,2}Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

³Program Studi S1 Keperawatan, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

⁴Program Studi D-III Farmasi, STIKes Kharisma Persada

email : ^{1*}ginaaulia@wdh.ac.id

ABSTRACT

Drug interactions are one of the drug-related problems that can affect patient therapy. The possibility of drug interactions increases 2.5-fold for each drug added to a patient's prescription, and in patients with Diabetes Mellitus they are more prone to face the side effects of drug interactions. The purpose of this study was to determine the description of patient characteristics including age and sex, prescription characteristics which include the number of drugs and classes of drugs and to find out a picture of the potential interactions of prescribing oral antidiabetic drugs in adult patients with outpatient Diabetes Mellitus at Aqidah Hospital, Tangerang City. This research is a descriptive study and the data are taken retrospectively. From 165 prescription sheets that met the inclusion criteria, 53.9% of patients were female and 46.1% of patients were male. Patients over the age of 35 are more prone to Diabetes Mellitus and the more they get, the more potential they are to experience drug interactions. There are 69.70% of patient prescription sheets containing the number of drugs 2->5 drugs. The drugs with the most potential to cause drug interactions are metformin with 143 cases (46%) and Sulfonylurea with 102 cases (32.8%). The most interaction mechanism is pharmacodynamics interaction with 76 cases (40.8%). The most common occurrences of oral antidiabetic drug interactions are at moderate 118 cases (63.4%).

Keywords : drug interactions, diabetes mellitus, oral antidiabetic. prescription

ABSTRAK

Interaksi obat merupakan salah satu dari masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi terapi pasien. Kemungkinan interaksi obat meningkat 2,5 kali lipat untuk setiap obat yang ditambahkan ke resep pasien, dan pada pasien dengan Diabetes Mellitus lebih rentan terhadap menghadapi efek samping dari interaksi obat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien yang meliputi usia dan jenis kelamin, karakteristik resep yang meliputi jumlah obat dan golongan obat dan untuk mengetahui gambaran potensi interaksi dari persepan obat antidiabetik oral pasien dewasa Diabetes Mellitus rawat jalan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan data diambil secara retrospektif. Dari 165 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh 53,9% pasien yang berjenis kelamin perempuan dan 46,1% pasien berjenis kelamin laki-laki. Pasien dengan usia diatas 35 tahun lebih rentan terhadap penyakit Diabetes Mellitus dan semakin bertambahnya usia pasien semakin berpotensi mengalami interaksi obat. Terdapat 69,70% lembar resep pasien mengandung jumlah jenis obat 2->5 obat. Obat yang paling banyak berpotensi menyebabkan interaksi obat adalah metformin dengan 143 kasus (46%) dan pada golongan Sulfonylurea dengan 102 kasus (32,8%). Mekanisme interaksi yang paling banyak adalah interaksi farmakodinamik dengan 76 kasus (40,8%). Kejadian potensi interaksi obat antidiabetik oral yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat keparahan moderat terdapat 118 kasus (63,4%).

Kata Kunci : interaksi obat, diabetes mellitus, antidiabetik oral, resep

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Soelistijo *et al.*, 2019). Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. Gejala diabetes yaitu adanya rasa haus yang berlebihan, sering kencing terutama malam hari dan berat badan turun dengan cepat. Disamping itu kadang-kadang ada kesemutan pada jari tangan dan kaki, cepat lapar, gatal-gatal, penglihatan kabur, gairah seks menurun, dan luka sukar sembuh (Suyono *et al.*, 2015).

Secara global, *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa pandemi diabetes mencakup 8,8% dari populasi global dan, pada tahun 2017 pengeluaran perawatan kesehatan di seluruh dunia untuk diabetes melebihi 800 miliar dolar AS (Kalaitzoglou *et al.*, 2019). *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. IDF memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang Diabetes Mellitus di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Berdasarkan data dari IDF 2014, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2013 dengan 7,6 juta orang penyandang Diabetes Mellitus (Decroli, 2019).

Interaksi obat dapat diartikan sebagai interaksi antara suatu obat dengan bahan lainnya yang mencegah obat tersebut memberikan efek seperti yang diharapkan. Definisi ini mencakup interaksi obat dengan obat lainnya, obat dengan makanan serta obat dengan bahan lainnya (Ogbru, 2018; Tatro, 2014). Interaksi obat merupakan hal yang perlu mendapatkan perhatian tenaga kesehatan terutama dokter dan apoteker karena adanya interaksi obat ini dapat mempengaruhi hasil terapi pasien. Kejadian interaksi obat perlu dimonitor pada pasien yang menerima polifarmasi, pasien usia lanjut, pasien dengan penyakit kronis. Salah satu kelompok pasien yang perlu mendapat perhatian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 (Guthrie *et al.*, 2015; Salwe *et al.*, 2016; Mousavi dan Ghanbari, 2017; May dan Schindler, 2016). Beberapa penelitian telah melaporkan potensi terjadinya interaksi obat antidiabetik. Penelitian yang dilakukan di sebuah rumah sakit swasta di Bandung melaporkan bahwa 26,83% pasien mendapatkan obat yang berinteraksi (Yuniar

et al, 2012). Penelitian di RSAL DR.Mintohardjo mendapatkan hasil analisis terhadap 204 resep yang berpotensi mengalami interaksi obat (Handayani, 2015). Beberapa penelitian lain juga menemukan interaksi serupa pada obat antidiabetik (Meryta et al, 2015; Lestari et al, 2015; Fallis, 2013).

Berdasarkan banyaknya publikasi yang melaporkan potensi kejadian interaksi obat khususnya pada pasien DM serta survei angka pasien Diabetes Mellitus yang menerima resep dengan jumlah obat yang cukup banyak di Rumah Sakit Aqidah yang berpotensi terjadinya interaksi obat sehingga diangkat topik ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran interaksi obat antidiabetik oral pada peresepan pasien dewasa diabetes mellitus rawat jalan di rumah sakit Aqidah Kota Tangerang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dan metode sampling adalah *purposive sampling*. Data berupa rekam medik pasien DM dari bulan Januari –Maret 2020 di rumah sakit Aqidah kota Tangerang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Perhitungan besar sampel menggunakan Persamaan 1 dimana n adalah jumlah sampel minimal yang diukur, N adalah jumlah populasi (sebanyak 278 resep), dan d adalah nilai signifikansi. Peneliti menetapkan nilai d adalah 0,05. Didapatkan besar sampel minimal adalah 165 resep. Sampel dalam penelitian diperoleh sebanyak 165 resep.

$$\text{Persamaan 1: } n = \frac{N}{N(d^2)+1} \qquad n = \frac{278}{278(0,05^2)+1} = \mathbf{165 \text{ resep}}$$

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah resep yang mengandung 2 – lebih 5 obat, resep pasien diabetes mellitus rawat jalan, dan resep pasien dengan data rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi sampel adalah resep pasien diabetes mellitus rawat inap dan resep pasien dengan data rekam medis tidak lengkap. Kejadian interaksi obat dianalisis dengan menggunakan pengecek interaksi obat online yaitu *drugs.com*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 165 lembar resep pasien rawat jalan yang menerima obat antidiabetik oral di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik distribusi pasien berdasarkan usia

dan jenis kelamin dalam lembar resep (Tabel 1). Dalam tabel 1 terlihat bahwa jumlah pasien yang mengalami DM didominasi wanita dengan persentasi 53,9%. Besarnya persentase wanita dengan DM sesuai dengan penelitian sebelumnya (Lira et al, 2017). Dalam penelitian ini, berdasarkan informasi dari lembar resep pasien, rata-rata pasien yang menerima obat antidiabetik oral lebih banyak pada usia diatas 35 tahun. Prevalensi diabetes melitus tipe 2 meningkat seiring dengan usia (Kroon dan Williams, 2013).

Tabel 1. Karakteristik Distribusi Pasien Berdasarkan Usia Dan Jenis Kelamin dalam lembar resep

No.	Karakteristik Pasien		Jumlah	Presentase (%)
1.	Jenis Kelamin	Laki – laki	76	46,1 %
		Perempuan	89	53,9%
Total			165	100
2.	Usia	Dewasa Awal: 26 - 35	81	49,1 %
		Dewasa Akhir: 35 - 45	84	50,9 %
		Total	165	100

Tabel 2. Gambaran Distribusi Resep Berdasarkan Jumlah Obat

Kategori	Jumlah	Jumlah Resep	Presentase (%)
Jenis Obat	2 - 5	115	69.70%
	>5	50	30.30%
Total		165	100

Berdasarkan Tabel 2, obat antidiabetik oral yang digunakan dalam satu lembar resep pasien, obat antidiabetik oral dengan 2 hingga 5 jenis kombinasi merupakan yang terbanyak diresepkan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang yaitu sebanyak 115 lembar (69,70%).

Tabel 3. Gambaran Distribusi Resep Berdasarkan Penggunaan Golongan Obat Antidiabetik Oral Pada Resep

Golongan Antidiabetik Oral	Pemakaian Antidiabetik Oral Pada Resep	Presentase (%)
Inhibitor α -glukosidase (Akarbose)	66	21,2 %

Sulfonylurea:		
1. Glimepiride	66	21,2 %
2. Glibenklamid	17	5,4 %
3. Gliquidon	19	6,2%
Biguanid (Metformin)	143	46 %
Total Obat Yang Digunakan	311	100%
Total Sampel	165	

Berdasarkan Tabel 3, golongan obat antidiabetik oral yang paling sering digunakan atau diresepkan adalah golongan Biguanid 143 (46%), hal ini dikarenakan obat golongan Biguanid (metformin) adalah obat lini pertama untuk mengobati Diabetes Mellitus tipe 2. Cara kerja utama metformin yaitu menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin (Soelistijo, 2019).

Tabel 4. Data Distribusi Potensi Interaksi Obat

Kategori	Jumlah	Presentase
Berpotensi Interaksi	121	73,3%
Tidak Berpotensi Interaksi	44	26,7%
Total	165	100%

Berdasarkan Tabel 4, terdapat 121 resep dengan presentase (73,3%) berpotensi interaksi dan yang tidak berpotensi mengalami Interaksi obat sebanyak 44 resep (26,7%) dikarenakan besarnya kombinasi obat pada peresepan obat antidiabetik oral pada pasien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang. Semakin banyak kombinasi obat yang terdapat dalam lembar resep maka semakin berpotensi mengalami interaksi obat (Freeman dan Gross, 2012; Amin dan Suksomboon, 2014; Rehman et al, 2015; Valencia dan Florez, 2014, Peron et al, 2015).

Tabel 5. Data Distribusi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tipe Mekanisme Interaksi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Potensi Interaksi	Kategori	Jumlah	Presentase (%)
Mekanisme Interaksi	Farmakodinamik	76	40,8%
	Farmakokinetik	69	37,1%
	Tidak Di ketahui	41	22,1%
Total Mekanisme Interaksi		186	100%
Total Sampel		165	
Tingkat Keparahan	Minor	67	36,1%
	Moderate	118	63,4%

	Major	1	0,5%
Total Tingkat Keparahan		186	100%
Total Sampel		165	

Berdasarkan Tabel 5, mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi pada penelitian ini adalah interaksi farmakodinamik yaitu sebanyak 76 (40,8%) dari total potensi interaksi yang terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi lebih banyak terjadi pada tingkat sistem reseptor, sistem fisiologis atau tempat kerja sama sehingga terjadi efek aditif (efek berlebihan), sinergis (saling memperkuat), atau antagonistik (efek berlawanan). Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat yang diberikan bersama-sama bekerja pada situs reseptor yang sama atau serupa dan menyebabkan efek yang lebih besar atau penurunan efek (Drugs.com, 2020; Preston, 2016).

Pada Tabel 5, kategori tingkat keparahan interaksi yang paling banyak adalah tingkat moderat yaitu sebanyak 118 (63,4%). Secara teoritis kategori ini berarti bahwa efek dari interaksi obat dapat memperburuk kondisi pasien dan perlu pertimbangan obat alternatif yang tidak berinteraksi satu sama lain atau digunakan dalam kondisi khusus. Ada beberapa solusi lain yang dapat dilakukan yaitu melakukan perubahan atau penyesuaian dosis obat serta pengaturan jarak waktu pemberian obat. Solusi ini perlu mempertimbangkan mekanisme interaksi yang ada (Yuniar, 2012; Micromedex, 2020; Drugs.com, 2020).

KESIMPULAN

1. Gambaran karakteristik pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin dalam gambaran interaksi obat pada persepan pasien dewasa Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang adalah sebagai berikut:
 - a. Lembar resep pasien perempuan lebih banyak dibandingkan dengan lembar resep pasien laki-laki.
 - b. Rata-rata usia pasien adalah 35 tahun.
2. Gambaran karakteristik resep berdasarkan jumlah obat dan golongan obat dalam gambaran interaksi obat pada persepan pasien dewasa Diabetes Mellitus rawat jalan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang adalah sebagai berikut:
 - a. Terdapat 69,70% lembar resep pasien mengandung jumlah jenis obat 2-<5 obat.

- b. Jenis golongan obat antidiabetik oral yang paling banyak di resepkan adalah golongan biguanid (metformin) sebanyak 46%.
3. Gambaran interaksi obat pada lembar resep pasien Diabetes Mellitus rawat jalan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang adalah sebagai berikut:
 - a. Hasil dari penelitian di atas diketahui bahwa berdasarkan dari 165 jumlah lembar resep yang berpotensi mengalami interaksi sebanyak 121 lembar resep (73,3%).
 - b. Hasil dari penelitian diatas diketahui bahwa tipe mekanisme interaksi obat yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah interaksi farmakodinamik dengan jumlah 76 kasus (40,8%).
 - c. Hasil dari penelitian diatas diketahui bahwa kejadian interaksi obat antidiabetik oral yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat keparahan moderat terdapat 118 kasus (63,4%).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada pihak manajemen rumah sakit Aqidah Kota Tangerang dan seluruh jajarannya yang telah memberikan izin dan kesempatan dalam pengambilan data penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Soebagijo Adi Soelistijo, et al. 2019. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. ISBN : 978-602-53035-2-4.
- Suyono, et al. 2015. Diabetes Mellitus Indonesia, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, FK UI, Jakarta.
- Kalaitzoglou. 2019. Diabetes Pharmacotherapy And Effects On The Musculoskeletal System. Pubmed.
- Eva Decroli. 2019. Diabetes Mellitus Tipe 2. ISBN : 978-602-1332-25-2.
- Omudhome Ogburu P. Drug Interactions. <https://www.rxlist.com/drug-interaction-checker.htm>. Accessed March 25, 2020.
- Tatro DS. Drug Interaction Facts. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Guthrie B, Makubate B, HernandezSantiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. BMC Med. 2015;13:74. doi:10.1186/s12916-015-0322 -7.
- Salwe KJ, Kalyansundaram D, Bahurupi Y. A study on polypharmacy and potential drug-drug interactions among elderly patients admitted in department of medicine of a tertiary care hospital in puducherry. J Clin Diagnostic Res. 2016;10(2):FC06-FC10. doi:10.7860/JCDR/2016/16284.7273.
- D GGP. Potential drug-drug interactions among hospitalized patients in a developing country. 2017;8(3):282-288. doi:10.22088/cjim. 8.4.282.

- May M. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2016;7(2):69-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4821002/#!po=1.85185>.
- Drugs.com. Drug Interactions Checkers. https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Accessed Mei 22, 2020.
- Yuniar CT, Sukandar EY, Lisni I. 2012. Pembahasan H. Identifikasi Drug Therapy Problems (DTPs) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Salah Satu RS Swasta di Bandung. *XXXVII(2):59-63*.
- Handayani Khalida, 2015. *Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Mellitus Pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan di RSAL Dr.Mintohardjo*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Meryta A., Efrilia M., Panca P., Chandra B. Gambaran Interaksi Obat Hipoglikemik Oral (Oho) Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Melitus (Dm) Tipe Ii Di Apotek Imphi Periode Oktober 2014 Sampai Maret 2015. 2015;1(2):193-199.
- Arifin Uce Lestari, Desi Meliyani, Helmi. 2015. Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hiperlipidemia di RSUD Raden Mattaher Jambi (Study of Drug Interaction on Type 2 Diabetes Mellitus - Hyperlipidemia Patient in Raden Mattaher Hospital Jambi). P :6- 7.
- Fallis A. penanganan kejadian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dan mencegah kejadian interaksi obat yang tidak diinginkan. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689-1699. doi:10.1017/CBO9 781107415324.004.
- Kroon, L.A. dan Williams, C., 2013. *Diabetes Mellitus, dalam: Applied Therapeutics, The Clinical Use of Drugs*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Lira CP., Lolo WA., Wewengkang DS. 2017. Potensi Drug Related Problems (Drps) Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kalooran Gmim Amurang.6(4).
- Freeman J., Gross B. 2012. Potential drug interactions associated with treatments for type 2 diabetes and its comorbidities: a clinical pharmacology review. *Expert Rev Clin Pharmacol* 5: 31–42.
- Amin M., Suksomboon N. 2014. Pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus: an update on drug-drug interactions. *Drug Saf* 37: 903–919.
- Rehman S., Choi M., Choe K., Yoo H. 2015. Interactions between herbs and antidiabetics: an overview of the mechanisms, evidence, importance and management. *Arch Pharm Res* 38: 1281–1298.
- Valencia W., Florez H. 2014. Pharmacological treatment of diabetes in older people. *Diabetes Obes Metab* 16: 1192–1203.
- Peron E., Ogbonna K., Donohoe K. 2015. Antidiabetic medications and polypharmacy. *Clin Geriatr Med* 31: 17–27.
- Claire L Preston (Ed). 2016. *Stockley's Drug Interactions, Eleventh Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Micromedex. Drug Interactions. 2020. http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/4.34.0/WebHelp/Tools/Interactions/Drug_Interactions_severity_definitions.htm. Published 2020. Accessed Mei 25, 2020.