

**KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI DI INSTALASI RAWAT JALAN
RSUD KAJEN KABUPATEN
PEKALONGAN
TAHUN 2018**

¹Navenia Avianti Bastian, ²Wulan Agustin Ningrum, ³Nuniek Nizmah Fajriyah

^{1,2}Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan

³Program Studi Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Jln. Raya Ambokembang No. 8 Kedungwuni Pekalongan Indonesia

E-mail: naveniab@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemik). Penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan timbulnya komplikasi. Adanya komplikasi yang terjadi pada penderita DM memungkinkan penggunaan berbagai macam terapi obat. Penggunaan beberapa macam terapi obat sekaligus (polifarmasi) dapat menyebabkan terjadinya interaksi antar obat. Tujuan penelitian ini untuk melihat adakah interaksi obat yang terjadi dan obat apa saja yang berinteraksi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi. Subjek penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 dengan komplikasi yang menjalani Rawat Jalan di RSUD Kajen Kabupaten Pekalongan periode Januari-Desember 2018. Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sactional* dan pengambilan data secara *retrospektif*. Hasil penelitian yang dilakukan terhadap 105 pasien terdapat 77 pasien mengalami potensi interaksi obat. Mekanisme interaksi obat yang ditemukan farmakodinamik 93 kasus (60,4%), 30 kasus (19,5%) farmakokinetik dan 31 kasus (20,1%) tidak diketahui mekanismenya. Berdasarkan level keparahan interaksi terdapat 129 potensi interaksi yang memiliki level keparahan moderat, 6 mayor dan 19 minor. hasil tersebut diharapkan Rumah Sakit dapat melakukan monitoring pasien yang berpotensi terjadi interaksi obat, dan disarankan bagi apoteker untuk berkoordinasi dengan dokter terkait pemilihan obat agar tidak berpotensi menyebabkan interaksi.

Kata kunci : DM tipe 2, Interaksi obat, Komplikasi

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah gangguan kronik metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah dalam tubuh. Kenaikan kadar gula darah dalam tubuh disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin atau karena insulin yang tidak sensitif lagi (PERKENI, 2015). Diperkirakan kasus baru DM tipe 2 mengalami peningkatan tiap tahun yang tadinya 8 per 1000 penyandang menjadi 15 per 1000 penyandang ditahun 2050. Kenaikan jumlah penyandang DM tipe 2 ini berhubungan dengan jumlah penderita obesitas dan terjadinya penurunan aktivitas fisik (Furdiyanti, 2018).

Jumlah kasus penyandang DM tipe 2 di Provinsi Jawa Tengah sebanyak 102.091 kasus, hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah penyandang DM tipe 1 yng hanya sebesar 8.611 kasus (Fajriyah, 2018). Terjadinya peningkatan jumlah penyandang diabetes ini juga dapat meningkatkan terjadinya komplikasi. Pasien dengan komplikasi cenderung mendapatkan terapi banyak obat, hal ini menyebabkan meningkatnya risiko terjadi interaksi antar obat (Tornio *et al*, 2012).

Interaksi antar obat dapat terjadi ketika satu obat mempengaruhi obat lain, interaksi dapat berbahaya jika obat meningkatkan resiko toksisitas ataupun menurunkan efek obat utama (Tatro, 2012).

Berdasarkan hasil studi epidemiologi pada penelitian Bjerrum *et al* (2003) mengatakan terdapat sepertiga pasien mengalami polifarmasi, dimana 15% menjadi potensial mengalami interaksi obat berbahaya. Obat antidiabetik oral menjadi salah satu obat yang memiliki kejadian interaksi terbanyak. Berdasarkan latarbelakang diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian kajian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi dengan tujuan agar memberikan informasi kepada dokter maupun apoteker tentang obat apa saja yang berpotensi terjadi interaksi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi sehingga didapatkan pengobatan yang efektif untuk pasien.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif melalui pendekatan *cross sactional*. Menggunakan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*, dimana data diambil secara *retrospetif* dari data rekam medik

pasien. Subjek penelitian adalah semua pasien DM tipe 2 dengan komplikasi usia ≥ 30 tahun, yang mendapatkan terapi antidiabetik oral di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan Periode tahun 2018. Data yang didapat dianalisis interaksi obat yang terjadi dengan menggunakan aplikasi *Medcape* dan *Drug.com*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Menurut buku *Stockley Drug Interaction* (2008), interaksi obat

merupakan suatu keadaan dimana efek suatu obat diubah oleh obat lain, jamu, makanan, minuman, atau oleh beberapa agen kimia. Pada hasil penelitian yang dilakukan, berikut ini tabel distribusi interaksi obat yang berpotensi terjadi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan dengan sampel pasien sebanyak 105.

Tabel 1 Distribusi Potensi Interaksi Pada Pasien DM Tipe 2 Dengan Komplikasi Di RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan

Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada Interaksi	77	73,3
Tidak ada Interaksi	28	26,7
Total	105	100

Sumber: data diolah (2019)

Pada Tabel 1 dapat dilihat sebanyak 77 pasien (73,3%) berpotensi terjadi interaksi obat dan jumlah ini lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang tidak berpotensi terjadi interaksi obat, yang hanya sebanyak 28 pasien (26,7%). Hasil penelitian yang dilakukan terhadap 105 pasien di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan terdapat potensi interaksi obat sebanyak 154. Interaksi obat sendiri adalah kejadian dimana suatu zat dapat mempengaruhi aktivitas dari obat lain (Prasangka, 2017).

Kondisi tersebut terjadi karena penggunaan obat satu dengan yang lain secara bersamaan (Wiffen *et al*, 2014). Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan atau penurunan efek obat atau bahkan menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh obat tersebut (Prasangka, 2017). Mekanisme interaksi obat dibagi menjadi 2 yaitu mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Mekanisme farmakokinetik adalah mekanisme yang terjadi jika obat satu dapat mengubah proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan

ekskresi), sedangkan mekanisme farmakodinamik merupakan mekanisme yang terjadi pada reseptor yang menyebabkan terjadinya perubahan efek salah satu obat, dimana bersifat sinergis jika dapat menguatkan efek atau bersifat antagonis jika dapat mengurangi efek

obat (Tatro, 2009). Berikut ini tabel distribusi mekanisme interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan periode Januari-Desember 2018.

Tabel 2 Distribusi Mekanisme Interaksi Yang Terjadi Pada Pasien DM Tipe 2 Dengan Komplikasi di RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah (n)	Presentase (%)
Farmakodinamik	93	60,4
Farmakokinetik	30	19,5
Unknow	31	20,1
Total	154	100

Sumber: data diolah (2019)

Dapat dilihat pada Tabel 2 mekanisme interaksi yang banyak terjadi adalah mekanisme farmakodinamik yaitu sebanyak 93 (60,4%) potensi interaksi dari 154 kejadian interaksi, sedangkan farmakokinetik sebanyak 30 (19,5%) potensi dan mekanisme tidak diketahui sebanyak 31 (20,1%) potensi. Serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Prasangka *et al* (2017) mengenai identifikasi potensi interaksi pada pasien gagal ginjal, mekanisme interaksi yang banyak terjadi adalah farmakodinamik. Jumlahnya mencapai 103 potensi dengan persentase 35,28% dari total 292 kejadian interaksi.

Salah satu contoh interaksi obat dalam penelitian ini yang melalui

mekanisme farmakodinamik adalah interaksi antara diklofenak dengan bisoprolol, dimana diklofenak dapat menurunkan efek bisoprolol (antagonis). Mekanismenya adalah terjadinya penghambatan sintesis prostaglandin ginjal yang diinduksi NSAID (Drug.com, 2019). Selain itu keduanya juga dapat meningkatkan kalium serum yang berpengaruh terhadap tekanan darah (Medscape, 2019).

Potensi interaksi melalui mekanisme farmakokinetik salah satu contohnya adalah interaksi obat clopidogrel dengan lansoprazol dimana lansoprazol dapat mengurangi efek dari clopidogrel dengan mempengaruhi metabolisme enzim hati. Bioaktivasi

clopidogrel dimediasi sebagian oleh enzim CYP450 2C19 sedangkan lansoprazol sendiri telah terbukti menghambat enzim CYP450 2C19, interaksi secara teori mengarah pada pengurangan pembentukan metabolit

aktif clopidogrel sehingga mengurangi kemanjuran terapeutiknya (Drug.com, 2019). Berikut ini adalah identifikasi potensi interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Gambaran Identifikasi Potensi interaksi Obat

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah (n)
Farmakodinamik	Metformin	Amlodipine	16
		Ciprofloxacin	2
		Levofloxacin	1
		Nifedipin	1
	Glimepirid	Captopril	2
		Ciprofloxacin	1
		Dexamethasone	2
		Levofloxacin	2
		Ramipril	3
		Bisoprolol	5
	Aspirin	Telmisartan	10
		Candesartan	3
		Clopidogrel	3
		Captopril	1
	Asam mefenamat	Bisoprolol	1
		Clopidogrel	1
		Candesartan	4
		Bisoprolol	4
	Diklofenak	Telmisartan	6
		Ramipril	2
		Clopidogrel	2
		Bisoprolol	1
	Meloxicam	Ramipril	1
		Furosemid	1
		Telmisartan	12
		Dexamethasone	1
	Ibu profen	Candesartan	1
		Clopidogrel	1
		Dexamethasone	1
		Cilostazol	1
	Piracetam	Ramipril	1
	Ketoprofen	Ramipril	1
Farmakokinetik	Gemfibrozil	Glimepirid	2
		Diklofenak	3
		Pioglitazon	1
	Amlodipin	Dexamethasone	1
		Simvastatin	1
	Nifedipine	Cilostazol	1
		Pioglitazon	4
	Sucralfate	Lansoprazol	1
		Ciprofloxacin	1
		Antasid	1
	Lansoprazol	Vit B12	9
		Clopidogrel	2
	Fenofibrat	Glimepirid	1

Unknow	Aspirin	Vit B12	2
	Glimipirid	Asam mefenamat	4
		Aspirin	6
		Diklofenak	4
		Meloxicam	4
	Metformin	Captopril	2
		Ramipril	7
	Asam mefenamat	Ciprofloxacin	1
	Sucralfate	Lansoprazol	1
	Telmisartan	Spironolakton	1
	Glimepirid	Ibu profen	1

Dari Tabel 3 diatas dapat dilihat bahwa obat yang paling banyak berinteraksi adalah metformin dengan amlodipin sebanyak 16 kasus. Menurut aplikasi Medscape amlodipin dapat mengurangi efek dari metformin melalui mekanisme farmakodinamik. Penggunaan keduanya perlu adanya monitoring karna efek metformin yang dikurangi oleh amlodipin dapat menyebabkan terapi penurunan gula darah menjadi tidak tercapai (Medscape, 2019).

Menurut Tatro (2009) menyatakan bahwa level keparahan interaksi obat dibagi menjadi 3 yaitu mayor, moderat dan minor. Berikut ini tabel hasil distribusi level keparahan interaksi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi di Instalasi Rawat Jalan RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan periode Januari-Desember 2018.

Tabel 4 Distribusi Level Keparahannya Interaksi Obat Pada Pasien DM Tipe 2 dengan Komplikasi di RSUD KAJEN Kabupaten Pekalongan

Level Keparahannya Interaksi Obat	Jumlah (n)	Presentase (%)
Mayor	6	3,9
Moderat	129	83,8
Minor	19	12,3
Total	154	100

Sumber: data diolah (2019)

Pada tabel 4 level keparahan yang banyak terjadi adalah moderat sebanyak 129 kasus dengan persentase 83,8%. Level keparahan dikatakan moderat jika efek dapat menyebabkan perburukan status kesehatan pasien (Tatro, 2009). Salah satu contoh interaksi obat memiliki tingkat keparahan moderat adalah interaksi

antara aspirin dengan glimepirid, dimana aspirin dapat menurunkan efek dari glimepirid melalui mekanisme yang tidak diketahui. Interaksi antara aspirin dengan glimepirid dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia dan asidosis laktat untuk itu perlu adanya monitoring (Medscape, 2019).

Level keparahan interaksi minor terdapat 19 kasus yang mengalaminya. Salah satu contohnya dalam penelitian ini adalah interaksi antara lansoprazol dengan vitamin B12 dimana lansoprazol mengurangi kadar vitamin B12 melalui penghambatan absorpsinya di GI (gastrointestinal), sedangkan untuk level keparahan mayor terdapat 6 kasus dengan persentase 3,9%. Salah satu contoh interaksi dengan keparahan mayor adalah interaksi antara amlodipin dengan simvastatin. Pemberian simvastatin dengan amlodipin dapat secara signifikan meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dan metabolit aktifnya dan berpotensi meningkatkan resiko terjadinya miopati yang diinduksi statin (Medscape, 2019)

KESIMPULAN

Pada penelitian ini terdapat sebanyak 154 interaksi yang berpotensi terjadi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi dimana 93 diantaranya melalui mekanisme farmakodinamik, 30 mekanisme farmakokinetik serta 31 melalui mekanisme yang tidak diketahui. Jumlah pasien yang mengalami interaksi adalah 77 pasien dari 105 sampel yang diteliti. Berdasarkan level keparahan interaksi

terdapat 129 potensi interaksi yang memiliki level keparahan moderat, 6 mayor dan 19 minor.

SARAN

Dari hasil tersebut diharapkan Rumah Sakit dapat melakukan monitoring pasien yang berpotensi terjadi interaksi obat, dan disarankan bagi apoteker untuk berkoordinasi dengan dokter terkait pemilihan obat agar tidak berpotensi menyebabkan interaksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bjerrum, L., Andersen, M., Petersen, G., dan Kragstrup, J., 2003, Exposure to potential drug Interactions in primary health care, *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 21: 153-158
- Fajriyah, N.N., 2018, Study Deskriptif Deteksi Dini Kaki Diabetisi di Pukesmas Kabupaten Pekalongan, *Jurnal URECOL*, hal 699-709.
- Furdiyanti, N.H., Luhurningtyas, F.P., Sari, R., Yulianti., 2018, Evaluasi Dosis Obat Antidiabetika Oral pada Pasien Diabetes melitus Tipe II, *Jurnal Farmasi*, Vol 7, 191-196.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2015, *Konsensus Pengelolaan Diabetes melitus Tipe 2 di Indonesia*, Jakarta.

- Prasangka, I.T., Tjitrosantoso, H., Lolo, W.A., 2018, Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP Prof. Dr.R.D.Kandou Medan, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol 6(4), 120-129.
- Stockley, I.H., 2008, *Stockley's Drug Interaction*, Eighth Edition, London: Pharmaceutical Press.
- Tatro, D., 2009, *Drug Interaction Fact: The Authority on Drug Interaction*, Fact & Comparison A Wolters Kluwer Company, Missouri.
- Tatro, D.S., 2012, *Drug Interaction Facts*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Tornio, A., Niemi, M., Neuvonen, P.J., dan Backman, J.T., 2012. Drug Interactions with oral antidiabetic agents: Pharmacokinetic Mechanisms and Clinical Implications, *Trends in Pharmacological Sciences*, 33: 312-322.
- Wiffen, P., Marc, M., Melanie, S., Nicola, S., Maria, C., Nanny, S., Lilian, R., 2014, *Farmasi Klinik Oxford*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.