

The relationship between antidiabetic drug interactions and clinical outcomes in type 2 diabetes mellitus patients

Hubungan interaksi obat antidiabetik dengan luaran klinik pada pasien DM tipe 2

Sugiyono^{1*}, Siwi Padmasari², Shalahuddin Al Madury³

*1,2,3Prodi Farmasi (S-1), Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Jl. Brawijaya, Ringroad Barat, Ambarketawang, Gamping, Sleman Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

INFO ARTIKEL

ARTICLE HISTORY:

Artikel diterima: 8 April 2025
Artikel direvisi: 18 April 2025
Artikel disetujui: 24 April 2025

KORESPONDEN

Sugiyono, nano2saras@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0005-8288-7489>

ORIGINAL ARTICLE

Halaman: 50 - 63

DOI:
<https://doi.org/10.30989/mik.v14i1.1479>

Penerbit:
Universitas Jenderal Achmad Yani
Yogyakarta, Indonesia.
Artikel terbuka yang berlisensi CC-BY-SA



ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease that often requires combination therapy, increasing the risk of drug interactions due to polypharmacy, which can affect clinical outcomes.

Objective: To examine the relationship between the potential for drug interactions and clinical outcomes in hospitalized T2DM patients at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital, Yogyakarta, from January 2022 to August 2023.

Methods: This study employed a non-experimental analytical method with a retrospective approach, involving 179 patients who met the inclusion criteria. Univariate analysis was used to describe patient characteristics, medication patterns, and Random Blood Glucose (RBG) levels, while bivariate analysis (Chi-Square test) assessed the relationship between the potential for drug interactions and clinical outcomes.

Results: The majority of T2DM patients were aged 41-59 years (50.28%), female (54.75%), and had comorbidities (91.62%). The most common treatment regimen was monotherapy with metformin (46.37%). Most patients received ≥ 5 medications (88.27%), and 81.56% had potential drug interactions. The predominant interaction mechanism was pharmacodynamic (86.21%) with moderate severity (89.72%). Chi-Square analysis yielded a p -value of 0.082 ($p > 0.05$).

Conclusion: No significant relationship was found between the potential for antidiabetic drug interactions and clinical outcomes in patients.

Keywords: Antidiabetic, Clinical outcomes, Drug interactions.

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus (DM) tipe 2 adalah penyakit kronis yang membutuhkan terapi kombinasi dan berpotensi menimbulkan interaksi obat akibat polifarmasi sehingga mempengaruhi ketercapaian luaran klinik.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien DM tipe 2 rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari 2022 hingga Agustus 2023.

Metode: Penelitian menggunakan metode analitik non-eksperimental dengan pendekatan retrospektif dan melibatkan 179 sampel sesuai kriteria inklusi. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien, pola pengobatan dan luaran klinik Gula Darah Sewaktu (GDS) pasien, sedangkan analisis bivariat (uji *Chi-Square*) mengevaluasi hubungan potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien.

Hasil: Pasien DM tipe 2 mayoritas berusia 41-59 tahun (50,28%), berjenis kelamin perempuan (54,75%), mempunyai penyakit penyerta (91,62%). Regimen terapi terbanyak yaitu antidiabetik tunggal (46,37%), dengan jenis obat metformin. Mayoritas pasien mendapatkan ≥ 5 obat (88,27%) dengan potensi interaksi obat pada 146 pasien (81,56%). Mekanisme interaksi obat didominasi secara farmakodinamik (86,21%) dengan tingkat keparahan *moderate* (89,72%). Hasil uji *Chi-Square* diperoleh nilai $p=0,082$ ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara potensi interaksi obat antidiabetik dengan luaran klinik pasien.

Kata kunci: Antidiabetik, Interaksi obat, Luaran klinik

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kondisi meningkatnya kadar glukosa darah yang disertai dengan adanya kelainan metabolisme lipid, protein, dan karbohidrat¹. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa terdapat setidaknya 8,4 juta penduduk Indonesia pada tahun 2000 mengalami penyakit DM dan penderita akan terus meningkat jumlahnya dengan perkiraan menjadi 21,3 juta penduduk pada tahun 2030 mendatang². Survei menemukan bahwa prevalensi kasus DM tertinggi terdapat di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) yaitu dengan persentase 2,6%, Jakarta sebesar 2,5%, Sulawesi Utara sebesar 2,4% dan Kalimantan Timur sebesar 2,3%³.

Pengobatan DM tipe 2 umumnya tidak hanya dilakukan secara monoterapi tetapi juga secara kombinasi obat baik sesama Antidiabetik Oral (ADO) atau dengan obat non-ADO yang digunakan sehingga menimbulkan polifarmasi. Polifarmasi menjadi penyebab terjadinya peningkatan risiko interaksi obat. Interaksi obat yang mungkin terjadi dapat menyebabkan beberapa masalah pada pengobatan di antaranya menyebabkan berkurangnya efek terapi obat atau meningkatnya efek obat sehingga dapat berpotensi memperburuk kondisi penyakit pasien⁴. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Jakarta Pusat menyatakan bahwa potensi interaksi obat lebih banyak terjadi pada resep yang berisi ≥ 5 jenis obat dengan jumlah 145

lembar resep (79,24%)⁵. Penelitian yang sama juga dilakukan Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dengan hasil terdapat sebanyak 259 resep (78,96%) yang mengalami interaksi obat, semakin banyak obat yang digunakan maka semakin tinggi kemungkinan terjadinya interaksi obat⁶.

Beberapa penelitian yang menganalisis tentang kontrol kadar glukosa darah pada pasien rawat inap yang terdiagnosa DM di Rumah Sakit menyebutkan bahwa masih sangat sedikit pasien yang mencapai hasil luaran klinik atau ketercapaian kontrol glikemik. Luaran klinik pada pasien DM tipe 2 banyak yang tidak tercapai, hal ini dapat terjadi akibat ketidaksesuaian dalam pemberian obat yang menyebabkan ketidakstabilan glukosa darah, dan akibat adanya interaksi obat yang menyebabkan obat tidak bekerja secara efektif⁷. Suatu studi menunjukkan bahwa pasien dengan DM tipe 2 yang mengalami interaksi obat dengan luaran klinik tercapai sebanyak 10 orang (11,1%), sedangkan pasien dengan luaran klinik tidak tercapai terdapat sebanyak 42 orang (46,6%) maka dapat disimpulkan bahwa pasien yang mengalami interaksi obat akan mempengaruhi luaran kliniknya⁸.

Permasalahan mengenai potensi kejadian interaksi obat pada pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 dengan penggunaan obat polifarmasi merupakan salah satu keadaan yang masih sering terjadi pada masyarakat dan dapat mempengaruhi ketercapaian luaran klinik. Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan interaksi obat antidiabetik

dengan hasil luaran klinik pada pengobatan pasien DM tipe 2.

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Bahan yang digunakan di antaranya data rekam medis pasien, lembar pengumpul data, dan aplikasi *drugs.com*.

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik non-eksperimental dengan pendekatan secara *retrospektif* dari rekam medis pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 dan menjalani rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari 2022-Agustus 2023. Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian di antaranya pasien terdiagnosa DM tipe 2 dan menjalani rawat inap dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien DM tipe 2 berusia ≥ 18 tahun, pasien DM tipe 2 yang mendapatkan minimal dua jenis obat berbeda baik antidiabetik maupun non-antidiabetik, pasien DM tipe 2 yang memiliki rekam medis lengkap dan data luaran klinik berupa pengukuran Gula Darah Sewaktu (GDS).

Analisis potensi interaksi obat dilakukan menggunakan aplikasi *drugs.com*. Data obat yang diambil dalam penelitian adalah obat antidiabetik maupun obat non-antidiabetik pada hari pertama pasien mendapatkan terapi. Analisis interaksi obat dilakukan untuk melihat ada atau tidak adanya potensi interaksi obat, mekanisme interaksi dan tingkat keparahan.

Analisis luaran klinik pasien dilakukan berdasarkan nilai GDS. Luaran klinik dilihat dari nilai GDS dengan hasil terkontrol atau tidak terkontrol, dikatakan terkontrol jika nilai GDS < 200 mg/dL, dikatakan tidak terkontrol jika nilai GDS ≥ 200 mg/dL.

Analisis data dalam penelitian terdiri dari analisis univariat untuk mengetahui karakteristik pasien, pola pengobatan dan luaran klinik GDS pasien, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien menggunakan uji *Chi-Square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara potensi interaksi obat antidiabetik dengan luaran klinik pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari 2022 sampai Agustus 2023. Pada periode tersebut didapatkan sampel sebanyak 179. Data distribusi sampel yang ditampilkan di antaranya karakteristik pasien, karakteristik pengobatan, potensi interaksi obat, luaran klinik pasien serta analisis hubungan antara interaksi obat dengan luaran klinik pasien.

1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Karakteristik		Jumlah	Persentase
Variabel	Kategori	(n)	(%)
Usia (tahun)	18-40	7	3,91
	41-59	90	50,28
	≥ 60	82	45,81

Karakteristik		Jumlah	Persentase
Variabel	Kategori	(n)	(%)
Total		179	100
Jenis Kelamin	Laki-laki	81	45,25
	Perempuan	98	54,75
Total		179	100
Penyakit Penyerta	Ada	164	91,62
	Tidak ada	15	8,38
Total		179	100

Sumber: Data Primer, 2023

a. Usia

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 berada pada rentang usia 41-59 tahun, yaitu sebanyak 90 pasien (50,28%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh ⁹ menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan kejadian DM tipe 2 yang dilihat dari nilai *odds ratio* sebesar 7,6 yang berarti bahwa pasien dengan usia ≥ 45 tahun memiliki risiko 7,6 kali lebih besar untuk menderita DM tipe 2. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh ¹⁰ di Puskesmas Siantan Hulu yang menyatakan bahwa pasien DM tipe 2 paling banyak ditemukan pada rentang usia 46-55 tahun, yaitu sebesar 30%. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh ¹¹ juga menyatakan bahwa pasien dengan usia 46-55 tahun lebih tinggi mengalami DM tipe 2, yaitu sebesar 45,9%. Pasien dengan usia di atas 45 tahun berkaitan erat dengan terjadinya perubahan kadar glukosa darah yang tidak stabil sehingga

menjadikan kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi. Hal ini disebabkan semakin meningkatnya usia maka semakin meningkat pula prevalensi DM dan gangguan akan toleransi glukosa ¹².

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 mayoritas pasien DM tipe 2 diderita oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 98 pasien (54,75%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh ⁵ yang menyatakan bahwa pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Jakarta didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan, yaitu sebesar 74,83%. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh ¹³ menunjukkan hasil yang serupa di mana perempuan lebih banyak mengalami DM tipe 2 sebesar 62,5%. Perempuan lebih mudah mengalami DM tipe 2 karena perempuan lebih sering berdiam diri dan kurang melakukan aktivitas seperti olahraga dan latihan fisik sehingga lebih mudah untuk mengalami peningkatan berat badan ¹³.

Faktor-faktor yang menyebabkan DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada perempuan dikaitkan dengan pengaruh peningkatan indeks massa tubuh, perubahan siklus menstruasi serta keadaan *pasca-menopause* ¹⁴.

Perbedaan kadar lemak dalam tubuh antara laki-laki (15-20%) dengan perempuan (25%) membuat perempuan mempunyai faktor risiko lebih tinggi sebesar 3-7 kali untuk terkena DM. Keadaan *menopause* akibat berkurangnya konsentrasi hormon esterogen pada perempuan dapat menyebabkan adanya peningkatan cadangan lemak khususnya pada bagian perut. Penumpukan lemak akan menjadikan pengeluaran asam bebas menjadi meningkat sehingga terjadi keadaan resistensi terhadap insulin. Adanya resistensi insulin menyebabkan homeostasis glukosa dalam darah menjadi tidak stabil ¹⁵.

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil analisis yang disajikan pada tabel 1 menunjukkan bahwa sebanyak 164 pasien (91,62%) memiliki penyakit penyerta. Penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien DM tipe 2 di antaranya hipertensi sebanyak 35,92%, ulkus diabetik sebanyak 17,55% dan dispepsia sebanyak 7,76%. Penyakit penyerta merupakan suatu penyakit yang diderita secara bersamaan dengan penyakit utama dan sering kali pada pasien DM tipe 2 terdapat satu atau lebih penyakit kronis. Hal ini mempengaruhi pemilihan pengobatan dan jenis terapi antidiabetik yang akan diberikan

kepada pasien ¹⁶.

Tabel 2. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hipertensi	88	35,92
Ulkus	43	17,55
Dyspepsia	19	7,76
CKD	18	7,35
Hiperglikemia	14	5,71
Anemia	8	3,27
Vertigo	8	3,27
Gangren	8	3,27
Stroke	7	2,86
Asma	5	2,04
CHF IHD	4	1,63
Jantung	4	1,63
PPOK	4	1,63
Dislipidemia	3	1,22
Hipoglikemia	2	0,82
TB Paru	2	0,82
BPH	2	0,82
Atrial Fibril	1	0,41
Kejang	1	0,41
Colitis	1	0,41
ISK	1	0,41
Glaucoma	1	0,41
Hepatitis	1	0,41
Total	245	100

Sumber: Data Primer, 2023

Hasil penelitian ini menunjukkan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi adalah hipertensi yaitu sebanyak 88 pasien (35,92%). Hipertensi merupakan salah satu risiko utama terjadinya DM tipe 2, penelitian menyatakan komplikasi hipertensi ditemukan 1,5-3 kali lipat lebih banyak pada penderita DM tipe 2 dibandingkan dengan penderita dengan penyakit lain. Adanya hipertensi menyebabkan sel beta-pankreas tidak sensitif terhadap insulin sehingga mengakibatkan terjadinya resistensi insulin ¹⁷. Hasil

penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh ¹⁸ yang menyatakan bahwa penyakit penyerta paling banyak diderita oleh pasien DM tipe 2 adalah hipertensi, sebesar 58,76%. Keadaan ini disebabkan karena terjadinya resistensi insulin pada pasien DM tipe 2 dapat meningkatkan resistensi vaskular perifer serta adanya kontraksi otot polos melalui respon berlebih terhadap norepinefrin dan angiotensin II menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah melalui mekanisme umpan balik fisiologis ataupun sistem renin angiotensin aldosteron ¹⁸.

2. Karakteristik Pengobatan

a. Regimen Terapi

Tabel 3. Distribusi Regimen Terapi Antidiabetik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Regimen Terapi Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	83	46,37
Kombinasi 2 obat antidiabetik	67	37,43
Kombinasi 3 obat antidiabetik	29	16,20
Total	179	100

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 4. Distribusi Obat Antidiabetik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Obat Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal		
Metformin	44	24,58
Pioglitazone	21	11,73
Glimepiride	13	7,26
Acarbose	5	2,79
Sub Total	83	46,37

Obat Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Kombinasi 2 Obat Antidiabetik		
Metformin + Insulin Aspart	21	11,73
Pioglitazone + Insulin Aspart	14	7,82
Metformin + Glimepiride	13	7,26
Metformin + Pioglitazone	4	2,23
Glimepiride + Pioglitazone	2	1,12
Metformin + Acarbose	2	1,12
Metformin + Insulin Lispro	2	1,12
Glimepiride + Acarbose	2	1,12
Pioglitazone + Insulin Detemir	2	1,12
Metformin + Insulin Glargine	1	0,56
Metformin + Insulin Detemir	1	0,56
Glimepiride + Insulin Detemir	1	0,56
Pioglitazone + Acarbose	1	0,56
Pioglitazone + Insulin Lispro	1	0,56
Sub Total	67	37,43
Kombinasi 3 Obat Antidiabetik		
Metformin + Glimepiride + Insulin Aspart	13	7,26
Metformin + Pioglitazone + Acarbose	8	4,47
Metformin + Pioglitazone + Insulin Lispro	3	1,68
Metformin + Glimepiride + Insulin Lispro	2	1,12
Metformin + Pioglitazone + Insulin Aspart	2	1,12
Metformin + Acarbose + Insulin Aspart	1	0,56
Sub Total	29	16,20
Total	179	100

Sumber: Data Primer, 2023

Berdasarkan hasil pada tabel 3, mayoritas pasien mendapatkan regimen antidiabetik tunggal yaitu sebanyak 83 pasien (46,37%) dan terapi kombinasi 2 obat sebesar 67 pasien (37,43%). Tatalaksana terapi pasien DM tipe 2 dimulai dengan penggunaan 1 antidiabetik oral. Terapi kombinasi diberikan apabila pasien telah menerima terapi tunggal namun hasil terapi tidak dapat mencapai kadar glukosa sesuai target yang diharapkan¹⁹. Berdasarkan tabel 4, obat antidiabetik yang sering diberikan pada pasien DM tipe 2 adalah metformin, sebanyak 44 pasien (24,58%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh²⁰ mengenai gambaran interaksi obat antidiabetik oral pada persepsian pasien DM tipe 2, di mana golongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid (metformin) sebanyak 143 pasien (46,0%). Obat antidiabetik golongan biguanid merupakan obat antidiabetik lini pertama pada pengobatan DM tipe 2. Pemilihan metformin sebagai pengobatan lini pertama karena metformin mempunyai efektivitas yang relatif lebih baik serta memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah dibandingkan dengan jenis obat antidiabetik lain².

Terapi kombinasi yang paling sering digunakan adalah kombinasi

antidiabetik oral dengan injeksi insulin yaitu metformin dan insulin aspart sebanyak 21 pasien (11,73%). Hasil penelitian lain yang dilakukan²¹ menunjukkan penggunaan metformin dan insulin aspart merupakan kombinasi 2 antidiabetik yang paling banyak digunakan, sebesar 12,1%. Hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa terapi antidiabetik paling banyak adalah penggunaan metformin+insulin aspart, sebesar 2,64%²².

Penggunaan kombinasi insulin dengan metformin untuk pasien DM diketahui memiliki hasil yang lebih baik dan berpengaruh pada kualitas hidup pasien. Insulin aspart merupakan insulin kerja cepat yang lebih sering digunakan dibandingkan dengan insulin insulin kerja panjang. Hal ini dikaitkan dengan kelebihanannya yaitu lebih cepat dalam memperbaiki nilai HbA1c pasien, lebih baik dan stabil dalam mengontrol glukosa darah *post prandial*, serta mempunyai risiko hipoglikemia yang lebih rendah²³. Penggunaan insulin kerja cepat diindikasikan pada pasien yang membutuhkan koreksi hiperglikemia sehingga kadar glukosa dalam tubuh dapat terkontrol²⁴.

b. Jumlah Obat

Tabel 5. Distribusi Jumlah Obat pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Jumlah Obat Antidiabetik dan Non Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
<5	21	11,73
≥5	158	88,27
Total	179	100

Sumber: Data Primer, 2023

Berdasarkan tabel 5 baik dengan atau tanpa penyakit penyerta, mayoritas pasien mendapatkan obat dengan jumlah ≥ 5 yaitu sebanyak 158 pasien (88,27%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh ²⁵ yang menunjukkan jumlah obat yang diterima oleh pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon mayoritas menerima ≥ 5 obat yaitu sebanyak 30 pasien (65,22%) dan selebihnya menerima <5 obat yaitu sebanyak 16 pasien (34,78%).

Hasil penelitian yang dilakukan ²³ mengenai penilaian risiko interaksi obat pada pasien DM tipe 2 menunjukkan resep dengan jumlah obat ≥ 5 memiliki potensi interaksi obat (63,09%) dan pasien dengan jumlah obat <5 memiliki potensi interaksi obat (33,77%). Adanya penyakit penyerta yang diderita oleh pasien selain penyakit utama yang menyebabkan sering terjadinya interaksi obat, hal ini berkaitan dengan polifarmasi ²⁶.

Kompleksnya terapi yang diberikan menyebabkan banyaknya penggunaan berbagai kombinasi obat yang cenderung akan meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat ²⁷.

3. Potensi Interaksi Obat

Tabel 6. Distribusi Potensi Interaksi Obat Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	146	81,56
Tidak Ada	33	18,44
Total	179	100

Sumber: Data Primer, 2023

Tabel 7. Distribusi Mekanisme dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat Pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Potensi Interaksi Obat	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Mekanisme	Farmakokinetik	59	13,79
	Farmakodinamik	369	86,21
Total		428	100
Tingkat Keparahan	<i>Minor</i>	18	4,21
	<i>Moderate</i>	384	89,72
	<i>Major</i>	26	6,07
Total		428	100

Sumber: Data Primer, 2023

Analisis potensi interaksi obat dilakukan untuk obat yang diambil pada saat hari pertama pasien mendapatkan terapi antidiabetik saat menjalani rawat inap dengan menggunakan instrumen *drugs.com*. Berdasarkan tabel 6, terapi pada pasien DM tipe 2 mayoritas mengalami interaksi obat dengan jumlah pasien sebanyak 146 pasien (81,56%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh ²¹ yang

menunjukkan bahwa dari 31 pasien mayoritas mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 28 pasien (90,3%), dan 3 pasien (9,7%) tidak mengalami interaksi obat. Penelitian serupa yang dilakukan oleh ²⁸ menunjukkan dari 105 pasien terdapat sebanyak 77 pasien (73,3%) yang berpotensi interaksi obat dan 28 pasien (26,7%) tidak ada potensi interaksi obat.

Berdasarkan distribusi potensi interaksi obat yang ditinjau dari tingkat keparahan dan mekanisme terjadinya interaksi obat yang dapat dilihat pada tabel 7 menunjukkan bahwa tingkat keparahan *moderate* merupakan tingkat keparahan yang paling banyak ditemukan pada pasien DM tipe 2 yaitu sebanyak 384 interaksi obat (89,72%) dari keseluruhan kejadian tingkat keparahan yang terjadi yaitu sebanyak 428 interaksi obat. Kemudian jika dilihat dari mekanisme terjadinya interaksi obat mekanisme farmakodinamik merupakan mekanisme yang paling banyak ditemui yaitu sebanyak 369 interaksi obat (86,21%). Tingkat keparahan *moderate* sering kali terjadi pada pasien dengan penggunaan lebih dari satu jenis obat secara bersamaan untuk mengobati penyakit kronis tertentu yang disebabkan akibat adanya komplikasi dari suatu penyakit ²⁹. Interaksi farmakodinamik terjadi di bagian reseptor sehingga menyebabkan perubahan efek terapi pada salah satu obat. Mekanisme yang

berbeda dapat dibagi menjadi 2 yaitu dapat secara sinergis yaitu bila efeknya dapat menguatkan dan bersifat antagonis apabila efeknya mengurangi aktivitas dari salah satu obat ³⁰.

Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik antara metformin dan insulin aspart dengan tingkat keparahan *moderate*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh ²¹, di mana interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik antara insulin aspart dan metformin yaitu sebanyak 16 pasien (12,1%) kemudian interaksi paling banyak kedua adalah interaksi farmakokinetik antara metformin dan ranitidine yaitu sebanyak 13 pasien (9,85%) ²¹. Kejadian interaksi obat yang terjadi antara insulin aspart dan metformin dapat menyebabkan peningkatan risiko hipoglikemia karena insulin dan metformin dapat meningkatkan efek satu sama lain secara sinergis ³¹.

Selain interaksi obat farmakodinamik, pada penelitian ini ditemukan adanya interaksi farmakokinetik yang dialami pasien, di antaranya adalah interaksi obat antara metformin dan ranitidine. Mekanisme yang terjadi adalah penggunaan obat ranitidine dapat mengurangi efek terapi metformin dalam pembersihan ginjal dengan cara menghambat proses sekresi metformin dalam tubular ginjal dan menyebabkan

kadar plasma metformin meningkat sehingga terjadi peningkatan efek farmakologisnya³².

4. Luaran Klinik Pasien

Tabel 8. Distribusi Luaran Klinik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Kadar GDS	Jumlah (n)	Persentase (%)
Terkontrol (<200 mg/dL)	91	50,84
Tidak Terkontrol (≥200 mg/dL)	88	49,16
Total	179	100

Sumber: Data Primer, 2023

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 8 menunjukkan mayoritas pasien memiliki kadar GDS yang terkontrol yaitu sebanyak 91 pasien (50,84%). Berdasarkan², nilai GDS pasien DM dikatakan terkontrol apabila <200 mg/dL sedangkan tidak terkontrol apabila ≥200 mg/dL. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh⁸ menunjukkan mayoritas pasien DM tipe 2 rawat inap di RS X mempunyai luaran klinik yang tercapai dilihat dari terkontrolnya nilai GDS yaitu sebesar 52,22%.

5. Analisis Hubungan Potensi Interaksi Obat dengan Luaran Klinik

Tabel 9. Analisis Hubungan Antara Potensi Interaksi Obat dengan Luaran Klinik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari 2022-Agustus 2023

Potensi Interaksi Obat	Luaran Klinik		Total (n)	p-value
	GDS Terkontrol	GDS Tidak Terkontrol		
Ada Interaksi Obat	71 (48,63%)	75 (51,37%)	146 (100%)	0,082

Potensi Interaksi Obat	Luaran Klinik		Total (n)	p-value
	GDS Terkontrol	GDS Tidak Terkontrol		
Tidak Ada Interaksi Obat	20 (60,61%)	13 (39,39%)	33 (100%)	
Total	91 (50,84%)	88 (49,16%)	179 (100%)	

Sumber: Data Primer, 2023

Analisis uji *Chi-Square* dilakukan untuk melihat adanya hubungan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien DM tipe 2 dan didapatkan hasil nilai p sebesar 0,082 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara potensi interaksi obat terhadap luaran klinik pasien. Hasil serupa terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh³³, di mana didapatkan hasil nilai $p = 0,265$ yang berarti tidak ada hubungan antara interaksi obat dengan kadar glukosa darah. Hasil penelitian lain yang dilakukan³⁴ menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara *Drugs Related Problems* (interaksi obat) dengan luaran klinik terapi yang dibuktikan dengan hasil nilai $p = 0,719$. Hasil berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh⁸ di mana didapatkan hasil adanya hubungan yang bermakna antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien DM tipe 2 yang dibuktikan dengan hasil nilai $p = 0,000$. Hasil penelitian serupa juga didapatkan pada penelitian²² di mana hasil analisis *Chi-Square* yang didapat adalah $p = 0,007$ yang artinya terdapat

hubungan yang bermakna antara interaksi obat dengan luaran terapi pasien.

KESIMPULAN

Pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari 2022 sampai Desember 2023 mayoritas berjenis kelamin perempuan, rentang usia 41-59 tahun, dan memiliki penyakit penyerta. Jumlah obat yang sering digunakan oleh pasien yaitu ≥ 5 obat. Regimen terapi yang didapatkan pasien kebanyakan adalah terapi antidiabetik tunggal dengan jenis obat metformin. Mayoritas pengobatan yang diterima pasien DM tipe 2 mempunyai potensi interaksi obat dengan mekanisme interaksi obat farmakodinamik dan tingkat keparahan *moderate*. Berdasarkan Uji *Chi-Square* diperoleh hasil tidak terdapat hubungan antara potensi interaksi obat antidiabetik dengan luaran klinik pasien.

TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi yang telah memberikan dana hibah penelitian, Direktur RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta beserta jajarannya yang telah memberikan izin penelitian dan Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta atas kesempatan untuk mengajukan hibah penelitian.

KEPUSTAKAAN

1. Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. New York: McGraw Hill: New York; 2017.
2. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. PB. PERKENI: Jakarta. Jakarta; 2021.
3. Imelda SI. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Sci J*. 2019;8(1):28–39.
4. Refdanita, Sukmaningsih V. Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit “ X ” Periode 2019. *Sainstech Farma*. 2021;14(1):50–1.
5. Handayani K, Saibi Y. Potensi Interaksi Obat pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *Pharm Biomed Sci J*. 2019;1(November):43–7.
6. Dasopang ES, Harahap U, Lindarto D. Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indones J Clin Pharm*. 2015;4(4):235–41.
7. Rokiban A, Dwiauliaramdini, Sitijuwariyah. Analisis Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di UPT Puskesmas Rawat Inap Gedong Air Bandar Lampung. *J Farm Lampung*. 2020;9(2):132–43.
8. Efmaralda VS. Pengaruh Drug Related Problems Terhadap Outcomes Klinik Pasien Diabetes Melitus di Instalasi Rawat Inap RS X di Tangerang Selatan Periode Juli 2014 - Juni 2015. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2016.
9. Kekenusa JS, Ratag BT, Wuwungan G. Analisis Hubungan Antara Umur dan Riwayat penderita DM dengan Kejadian Penyakit DM tipe 1 dan 2 pada Pasien Rawat Jalan di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof. DR. R.D Kandou Manado. *J Ilm Sains*.

- 2013;13(3):1–6.
10. Maharani AR, Purwanti NU, Yuswar MA. Instrumen Diabetes Quality of Life Clinical Trial Questionnaire (DQLCTQ) Untuk Mengukur Tingkat Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Syifa Sci Clin Res.* 2022;4:396–407.
 11. Istiqomatunnisa. Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Diabetes dan Evaluasi Beban Biayan Perbekalan Farmasi Pada Pasien Rawat Inap Kartu Jakarta Sehat Di Rumah Sakit TNI Angkatan Laut Dr. Mintohardjo. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2014.
 12. Ikhwan I, Astuty E, Misriani M. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tingkat Stress Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *J Ilm Kesehat PENCERAH.* 2018;7(1):10–6.
 13. Nazriati E, Pratiwi D, Restuastuti T. Pengetahuan pasien diabetes melitus tipe 2 dan hubungannya dengan kepatuhan minum obat di Puskesmas Mandau Kabupaten Bengkalis. *Maj Kedokt Andalas.* 2018;41(2):59.
 14. Hayati B, Ariyani H, Wati R. Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Apotek X. *J Curr Pharm Sci.* 2020;3(2):249–55.
 15. Milita F, Handayani S, Setiaji B. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Risesdas 2018). *J Kedokt dan Kesehat.* 2021;17(1):9.
 16. Hidayati NR, Oktaviani P, Setyaningsih I. Gambaran Interaksi Obat Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Obat Penyakit Penyerta Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Gunung Jati Kota Cirebon Tahun 2016. *Med Sains J Ilm Kefarmasian.* 2018;2(2):58–64.
 17. Pambudi DB, Safitri WA, Muthoharoh A. Potensi Penyakit Penyerta Pada Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Perspektif Terhadap Antidiabetik Oral. *J Ilm Kesehat.* 2021;12(2):601–8.
 18. Cahyaningsih OI, Dini IRE, Hardian H. Gambaran Peresepan Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang. *Generics J Res Pharm.* 2021;1(2):37–43.
 19. Arini NMA, Dwipayana IMP. Hubungan Kadar HbA1c terhadap Terapi Obat Anti Diabetes Oral Dan Kombinasi Obat Anti Diabetes Oral- Insulin Pada Penderita DM Tipe 2 Di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *J Med Udayana.* 2020;9(9):94–9.
 20. Aulia G, Nurihardiyanti, Dwi Pratiwi R, Dhini Soleha A. Gambaran Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Peresepan Pasien Dewasa Diabetes Melitus Rawat Jalan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang. 2020;1(1):891–8.
 21. Rahmawaty A, Hidayah PH. Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Cendekia J Pharm.* 2020;4(1):80–8.
 22. Safitri B. Kajian Interaksi Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Ditinjau Dari Outcome Terapi Di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Mintohardjo. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2017.
 23. Cahyaningsih I, Wicaksono WA. Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Indones J Clin Pharm.* 2020;9(1):9.
 24. Bathari ACR, Rahmawati F, Sari IP. Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Obat Antidiabetika terhadap Ketercapaian Kendali Glikemik pada Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Nyeri Neuropati. *J Manaj dan Pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2021;10(4):249–60.
 25. Poluan OA, Wiyono WI, Yamlean PVY. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari – Mei 2018. *Pharmacon.* 2020;9(1):38–46.
 26. Noviyanto F, Mintarsih R, Chairani F. Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit X. *J Syifa Sci Clin Res.* 2023;5(2):347–53.

27. Handayani K. Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus Pada Resep Obat Pasien rawat Jalan di RSAL Dr. Mintohardjo. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2015.
28. Rahman H, Octavia TA. Kajian Interaksi Obat Metformin Pada Pasien Diabetes Mellitus. 2019;8(2):55–8.
29. Agustin OA, Fitrianiingsih F. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electron J Sci Environ Heal Dis*. 2021;1(1):1–10.
30. Nurlaelah I, Mukaddas A, Faustine I. Study of Drug Interaction in Treatment of Diabetes Melitus With Hypertension in Outpatient Installation in RSUD Undata Palu Period March-June 2014. *Galen J Pharm*. 2015;1(1):35–41.
31. Roumie CL, Min JY, Greevy RA, Grijalva CG, Hung AM, Liu X, et al. Risk of hypoglycemia following intensification of metformin treatment with insulin versus sulfonylurea. *Cmaj*. 2016;188(6):E104–12.
32. Utami MG. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari- Maret 2013. *Occup Med (Chic Ill)*. 2014;53(4):130.
33. Anggraini D. Interaksi Obat Antidiabetik dan Kaitannya Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Menjalani Rawat Inap. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta; 2015.
34. Ruspandi S. Hubungan Drug Related Problems Dengan Outcome Terapi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Rawat Inap Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta; 2015.