
IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE-2 DENGAN HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT "X" PERIODE 2018

IDENTIFICATION OF POTENTIAL DRUG INTERACTION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENS WITH HYPERTENSION IN HOSPITAL "X" FOR PERIOD 2018

Maifitrianti¹, Revis Silsilah Hidayah¹, Zainul Islam¹

¹Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka,
Jl. Delima II/IV, Malaka Sari, Jakarta 13460, Indonesia
Email: maifitrianti@uhamka.ac.id

ABSTRACT

Type 2 diabetic patients with hypertension routinely use a combination of several drugs to treat their condition. This causes the patient to potentially experience drug interactions. This study was aimed to identify potential drug interactions in patients with type 2 diabetes mellitus with hypertension complications. The research was conducted by a descriptive method. source of data in the form of medical records and data collection is done retrospectively. The samples which fulfilled the inclusion criteria were obtained 55 patients. Analysis of potential drug interactions was carried out using the *drug-drug Interaction Checker* from *Drugs.com* and *Drug Interaction Fact 2012*. The results showed that the percentage of potential drug interactions was 72.72%, the most common type of interaction was pharmacodynamic interactions (60.24%), and the most significant level of drug interaction was moderate (70.38%).

Keywords : Drug interaction, Type 2 diabetic patient, Hypertension

ABSTRAK

Pasien diabetes melitus tipe-2 dengan hipertensi secara rutin menggunakan kombinasi beberapa obat untuk mengobati kondisi yang dideritanya. Hal ini menyebabkan pasien berpotensi mengalami interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi. Penelitian dilakukan dengan metode deskriptif. sumber data berupa rekam medik dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh sebanyak 55 pasien. Analisis potensi interaksi obat dilakukan menggunakan *drug-drug Interaction Checker* dari *Drugs.com* dan *Drug Interaction Fact 2012*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase potensi interaksi obat adalah 72,72%, jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik (59,75%) dan tingkat signifikansi interaksi obat yang paling banyak adalah moderat (68,29%).

Kata Kunci : Diabetes mellitus tipe 2, Hipertensi, Interaksi Obat

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein serta menghasilkan komplikasi kronik seperti mikrovaskular, makrovaskular, dan gangguan neuropati sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Triplitt *et al.* 2014). Hasil Riset

Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan bahwa kejadian DM di Indonesia mengalami peningkatan dari 2,1% tahun 2013 menjadi 3,4% di tahun 2018 Kementerian Kesehatan RI 2013; Kementerian kesehatan RI, 2018)

Pasien dengan diabetes bisa mengalami peningkatan tekanan darah dan 40-60% kasus diabetes menunjukkan tekanan darah tinggi. Baik diabetes atau hipertensi dapat memunculkan berbagai komplikasi tanpa gejala

Pasien dengan hipertensi dan DM dapat mengalami komplikasi baik mikrovaskular maupun makrovaskular, oleh karena itu diperlukan upaya untuk pengobatan yang tepat pada pasien DM dengan hipertensi (Ohishi, 2018).

Pasien DM tipe 2 dengan hipertensi secara rutin menggunakan kombinasi beberapa obat untuk mengobati kondisi yang dideritanya. Hal ini menyebabkan pasien berpotensi mengalami interaksi obat. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di Indonesia menunjukkan potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi cukup tinggi. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurlaelah *et al* (2015) menyimpulkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi adalah 85,2%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Refdanita & Sukmaningsih (2021) menunjukkan bahwa obat yang berpotensi mengalami interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi adalah metformin dan amlodipine (50,47%). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Poluan *et al* (2020) menunjukkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien DM adalah 69,57%. Hasil penelitian yang dilakukan di Kenya menunjukkan bahwa 96% resep pasien pasien DM dengan hipertensi berpotensi mengalami setidaknya satu interaksi obat (Ogamba, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi interaksi obat-obat potensial pada pasien DM-tipe 2 dengan Hipertensi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di Rumah Sakit periode Januari-Desember tahun 2018.

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di instalasi rawat inap periode Januari-Desember tahun 2018. Sampel adalah pasien DM tipe -2 dengan hipertensi rawat inap periode Januari-Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan diagnose DM tipe-2 dengan hipertensi, minimal mendapatkan 2 obat, dan menjalani rawat inap pada periode Januari-Desember 2018. Kriteria eklusi penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medis tidak lengkap dan pasien yang meninggal.

Potensi interaksi obat dianalisa menggunakan *drug interaction checker* dari situs www.drugs.com dan *Drugs Interaction Fact*

(DIF) tahun 2014. Potensi interaksi obat yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan tingkat signifikansi yaitu minor, moderat dan mayor serta berdasarkan jenis mekanisme interaksi obat yaitu farmakodinamik, farmakokinetik, dan tidak diketahui.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Sampel Penelitian

Pada penelitian ini jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah 55 pasien. Karakteristik demografi sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1. Mayoritas pasien pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan (72,73%). Distribusi karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin ini sama dengan beberapa penelitian sebelumnya, dimana pasien perempuan lebih banyak dari pasien berjenis kelamin laki-laki. dan berusia diantara 46-65 tahun (70,91%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Saadah *et al* (2016) pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 60,4%. Hasil yang sama juga terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Windasari *et al* (2015), dimana pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak (68,3%).

Mayoritas pasien pada penelitian ini berusia diantara 46-65 tahun (70,91%). Pada seseorang dengan usia > 45 tahun terjadi peningkatan resiko penyakit DM, karena faktor degeneratif, yaitu menurunnya fungsi organ di dalam tubuh (Perkeni, 2011).

Total resep yang dievaluasi dari 55 pasien adalah 107 resep. Sebanyak 44,85% resep pasien terdiri dari kombinasi 2-5 obat. Sedangkan sebanyak 55,15% resep pasien mendapatkan kombinasi ≥ 6 jenis obat (tabel 1). Hal ini mengindikasikan adanya polifarmasi yang merupakan salah satu faktor resiko terjadinya interaksi-obat-obat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurlaelah *et al* (2015) yang menyimpulkan bahwa 63,9% pasien mendapatkan obat sebanyak 4-6.

Jenis obat antidiabetes yang paling banyak digunakan pasien pada penelitian ini adalah kombinasi Insulin Aspart dan insulin Glargline (34,54%). Antidiabetes oral yang banyak digunakan adalah metformin, dimana sebanyak 9,09% pasien mendapatkan Metformin tunggal, sedangkan 9,08% pasien mendapatkan kombinasi Metformin dan Insulin. Tiga besar obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pasien adalah Amlodipin tunggal (18,19%), kombinasi Ramipril dan Amlodipine (16,36%) dan Candesartan tunggal (10,9%).

Gambaran Interaksi Obat

Dari 55 pasien potensi interaksi obat teridentifikasi pada 72,73% pasien. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurlaelah *et al* (2015) yang menyimpulkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi

adalah 85,2%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Poluan *et al* (2020) juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM berpotensi mengalami interaksi obat (69,57%). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian di Kenya yang menunjukkan bahwa 96% resep pasien pasien DM dengan hipertensi berpotensi mengalami setidaknya satu interaksi obat (Ogamba, 2016).

Tabel 1. Karakteristi Pasien

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Perempaun	40	72,73
Laki-laki	15	27,27
Usia (tahun)		
19-45	6	10,90
46-65	39	70,91
>65	10	18,19
Jumlah Obat Setiap Resep (n=107)		
2-5	48	44,85
≥ 6	59	55,15

Klasifikasi interaksi berdasarkan mekanisme kerja dibagi menjadi tiga kategori yaitu, farmakodinamik, farmakokinetik dan tidak diketahui. Interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini paling banyak termasuk jenis interaksi dengan mekanisme farmakodinamik

(59,75%) (Tabel 2). Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi antara dua obat atau lebih yang dapat menyebabkan efek dari suatu obat mengalami perubahan oleh adanya kehadiran obat lain di tempat kerja atau aksi obat (Stockley, 2010).

Tabel 2. Potensi, Mekanisme dan Tingkat Signifikansi Interaksi Obat

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Potensi Interaksi Obat		
Berpotensi	40	72,73
Tidak berpotensi	15	27,27
Mekanisme Interaksi Obat (N=82)		
Farmakodinamik	49	59,75
Farmakokinetik	25	30,49
Tidak diketahui	8	9,75
Tingkat signifikansi Interaksi Obat (N=82)		
Mayor	14	17,07
Moderat	56	68,29
Minor	12	14,63

Interaksi dengan mekanisme farmakodinamik yang paling banyak teridentifikasi pada penelitian ini adalah antara obat Ramipril dan insulin (14 kasus). Penggunaan bersama Ramipril dan insulin dapat meningkatkan potensi efek hipoglikemik melalui peningkatan sensitivitas insulin. Pada penggunaan bersama kedua obat ini, pasien perlu secara ketat dipantau perkembangan hipoglikemia dan perlu penyesuaian dosis

insulin jika diduga ada interaksi (Drugs.com, 2020).

Pada penelitian ini klasifikasi interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi klinis dibagi menjadi interaksi minor, moderat dan mayor. Interaksi obat yang teridentifikasi pada penelitian ini paling banyak dengan tingkat signifikansi moderat (68,29%). Interaksi dengan tingkat signifikansi moderat adalah interaksi yang mungkin menyebabkan penurunan status pasien dan memerlukan perhatian medis, oleh

karena itu mungkin diperlukan perpanjangan rawatan di Rumah Sakit atau rawat inap, dan pengobatan tambahan (Tatro, 2014). Interaksi dengan tingkat signifikansi moderat yang paling banyak teridentifikasi pada penelitian ini adalah antara obat Ramipril dan insulin (16,86%).

Interaksi mayor adalah interaksi antar obat yang dapat mengancam jiwa atau kerusakan permanen hingga kematian (Tatro, 2014). Interaksi dengan signifikansi mayor pada penelitian ini ditemukan sebanyak 17,07% (tabel 2). Interaksi dengan tingkat signifikansi mayor yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah antara obat insulin dan Levofloxacin (6 kasus). Antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapi insulin dan agen antidiabetes lainnya. Penggunaan kuinolon telah dikaitkan dengan gangguan homeostasis glukosa darah yang mungkin berasal dari efek pada saluran kalium sensitif ATP sel beta pankreas yang mengatur sekresi insulin. Baik hiperglikemia dan hipoglikemia telah dilaporkan, biasanya pada pasien diabetes yang menerima pengobatan bersamaan dengan agen hipoglikemik oral atau insulin. Glukosa darah harus dipantau secara ketat setiap kali kuinolon diresepkan untuk pasien diabetes, terutama jika mereka lanjut usia, memiliki gangguan ginjal, atau sakit parah (Drugs.com, 2020).

Interaksi dengan tingkat signifikansi minor adalah interaksi yang masih dalam tolerir karena efek biasanya ringan dan tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi (Tatro, 2014). Interaksi dengan signifikansi minor pada penelitian ini ditemukan sebanyak 14,36% (tabel 2). Interaksi dengan tingkat signifikansi minor yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah antara obat amlodipine dan ramipril (9 kasus). Obat penghambat saluran kalsium dan penghambat enzim pengubah angiotensin mungkin memiliki efek hipotensi yang bersifat aditif. Meskipun obat-obat ini sering digunakan bersama-sama dengan aman, pemantauan tekanan darah sistemik secara hati-hati dianjurkan selama pemberian bersama, terutama selama satu sampai tiga minggu pertama terapi (Drugs.com, 2020).

Interaksi obat penting diperhatikan jika secara klinis bisa meningkatkan toksisitas atau menurunkan efek terapi dari suatu obat (Sunborn, 2012). Untuk menurunkan frekuensi interaksi obat potensial, perlu dilakukan pemilihan alternatif terapeutik secara hati-hati dan pada kasus tidak ada pilihan lain pasien harus dipantau untuk mengidentifikasi kejadian yang tidak diharapkan. Apoteker dapat berperan dalam proses ini untuk memberikan informasi

mengenai keputusan yang lebih baik, meningkatkan kualitas pengobatan dan mengurangi resiko interaksi obat pada pasien (Maifitrianti, 2016).

KESIMPULAN

Persentase potensi interaksi obat pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di Rumah Sakit X periode Januari-Desember 2018 adalah 72,72%. Jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik (59,75%) dan tingkat signifikansi interaksi obat yang paling banyak adalah moderat (68,29%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Pihak Rumah Sakit dan semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik

DAFTAR PUSTAKA

- Drugs.com. 2020. *Interaction Checker*. https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Diakses Maret 2020.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., Fasutine, I., 2015. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014 dalam *GALENIKA Journal of Pharmacy* Vol. 1 (1): 35-41
- Ogamba, E. O., 2016. Potential Drug-Drug Interaction Among Patients With Type 2 Diabetes and Hypertension In Kisii Teaching and Referral Hospital, Kenya. *Thesis*. Departemen of Pharmacology and Pharmacognosy University of Nairobi.
- Ohishi M., 2018. Hypertension With Diabetes Melitus: Physiology And Pathology, in *Hypertension Res*, 41: 389-393.
- Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (Perkeni). 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. PERKENI. Jakarta.
- Poluan, A. O., Wiyono. I. W., Yamlean, Y. V. P., 2020. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

-
- Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari – Mei 2018 Dalam *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* Vol. 9 No. 1 Februari 2020
- Sa'adah, N., Primanda, Y., & Wardaningsih, S., 2016. Hubungan keyakinan kemampuan diri (self-efficacy) terhadap perilaku perawatan kaki pada pasien diabetes melitus. *Naskah Publikasi*, 9-31.
- Stockley, I. H. 2010. *Drug interaction 9th ed.* Blackwell Sci Publ. London.
- Sukmaningsih, V. Refdanita. 2021. Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Hipertensi Di Rumah Sakit "X" Periode 2019 dalam *Sainstech Farma* Vol 14 No.1, Januari 2021
- Tatro, D.S, 2014. *Drug Interaction Fact.* Wolters Kluwer Health. United States of America
- Triplitt CI, Repas T, Alvarez C. 2014. Dalam : Dipiro JT, Terry L, Schwinghammer, Cecily VD. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition.* United Stated. The McGraw-Hill Companies, inc. Hlm. 87,161-165, 172.
- Windasari, N. N., 2015. Pendidikan Kesehatan dalam Meningkatkan Kepatuhan Merawat Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II dalam *IJNP (Indonesian Journal of Nursing Practices)*, 2 (1), 79-90.