

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II RAWAT INAP RUMAH SAKIT X PERIODE JANUARI – JUNI 2012

Refdanita^{1*} dan E.P. Rachmadi²

¹Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Farmasi
Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta

*E-mail: refda2008@yahoo.co.id

ABSTRAK

Pengobatan diabetes mellitus tipe 2 menggunakan kombinasi beberapa obat antidiabetik oral atau kombinasi dengan insulin, jika penggunaan tunggal obat antidiabetes tidak mencapai tujuan. Penggunaan berbagai obat dalam waktu yang bersamaan atau polifarmasi dapat memfasilitasi terjadinya interaksi obat. Penelitian dilakukan dengan metode survei dan pengambilan data secara retrospektif. Desain Penelitian cross-sectional dengan purposive sampling. Melibatkan 91 rekam medis. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder rekam medis pasien rawat inap dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2 pada periode Januari hingga Juni 2012 di Rumah Sakit X. Data dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan pengobatan antidiabetes tipe 2 pada pasien rawat inap Rumah Sakit X terdiri dari satu jenis obat antidiabetes, sulfonilurea adalah yang paling banyak diberikan kepada pasien. Glikuidon obat sulfonilurea sebagai antidiabetes oral yang paling banyak diberikan. Jumlah pasien yang mengalami interaksi obat pada 49 pasien (53,84%) dan interaksi obat yang terjadi lebih banyak menyebabkan efek hipoglikemik obat antidiabetes meningkat sebesar 67 kasus (83,75%), yang terjadi pada tingkat signifikansi 4 sebesar 30 kasus (40,00%). Obat-obatan paling sering berinteraksi, yaitu antara glikuidon dengan asam asetil salisilat.

Kata kunci: *potensi interaksi obat, diabetes mellitus*

ABSTRACT

Treatment of diabetes mellitus type 2 using a combination of a lot of oral antidiabetic drugs or in combination with insulin, if the sole use of antidiabetic medication did not reach the destination. The use of various drugs in the same time or polypharmacy may facilitate the occurrence of a drug interaction. Research conducted by survey method and sampling data retrospectively. Desain Cross-sectional study with a purposive sampling. Involving 91 medical record. The data used in this study is a secondary data medical records of patients hospitalized with a diagnosis of diabetes mellitus type 2 in the period January to June 2012 at Hospital X. The data were analyzed descriptively. Results showed type 2 antidiabetic treatment in patients hospitalized Hospital X consists of a single type of antidiabetic drugs, sulfonilureas are the most widely administered to patients. Glikuidon an oral antidiabetic sulfonilureas drugs most widely given. The number of patients experiencing drug interactions in 49 patients (53.84%) and drug interactions that occur more cause hypoglycemic effects of antidiabetic drugs increased by 67 cases (83.75%), which occurs at a significance level 4 by 30 cases (40,00%). The drugs most often interact, ie between glikuidon with acetyl salicylic acid.

Keywords: *drug interaction potension, diabetes mellitus*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi di mana kadar gula di dalam darah lebih tinggi dari keadaan normal. Hal ini disebabkan karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan hormon insulin secara cukup. Sebagian besar kasus diabetes mellitus adalah diabetes mellitus tipe-2 yang disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat. Diabetes mellitus tipe-2 lebih sering terjadi pada orang yang mengalami obesitas atau kegemukan. Kegemukan terjadi akibat gaya hidup tidak sehat yang dijalannya.

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya semakin meningkat dari tahun ke tahun. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)

tahun 2007 menyatakan bahwa secara nasional prevalensi penyakit diabetes mellitus adalah 1,1% dari penduduk (Depkes 2008).

Diabetes mellitus sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Gejalanya sangat bervariasi dan dapat timbul secara perlahan-lahan, sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum yang menjadi lebih banyak, buang air kecil ataupun berat badan yang menurun. Gejala-gejala tersebut dapat berlangsung lama tanpa diperhatikan, sampai kemudian orang tersebut pergi ke dokter untuk memeriksakan kadar glukosa darahnya (Mirza 2008).

Data Departemen Kesehatan menunjukkan jumlah pasien diabetes mellitus rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin dan 4% wanita hamil menderita Diabetes Gestasional. Data Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) dari berbagai penelitian epidemiologis, sekitar tahun 1980-an prevalensi diabetes pada penduduk di atas usia 15 tahun adalah 1,5-2,3%. Penelitian tahun 1991 di kota Surabaya mendapatkan prevalensi 1,43% pada penduduk di atas 20 tahun. Di pedesaan Jawa Timur tahun 1989, prevalensinya 1,47%. Hasil penelitian di Jakarta menunjukkan adanya peningkatan prevalensi diabetes dari 1,7% (1982) menjadi 5,7% (1993). Diabetes mellitus tipe-2 terjadi sekitar 90% dari total diabetes mellitus, karena sebagian besar penderita diabetes disebabkan oleh faktor keturunan dan pola hidup yang tidak sehat (Sjaifoellah 2011).

Diabetes mellitus dapat diatasi dengan dua cara, yaitu dengan terapi tanpa obat atau nonfarmakologi; dan terapi dengan obat atau farmakologi. Terapi tanpa obat dapat dilakukan antara lain dengan cara menjalani aktivitas fisik secara teratur, diet rendah asupan karbohidrat dan lemak serta melalui penurunan berat badan. Pada terapi dengan obat disebut juga terapi farmakologi, sebagian besar pasien diabetes mellitus membutuhkan pengobatan antidiabetes jangka panjang yang pada umumnya menggunakan kombinasi dua atau lebih obat yang bekerja dengan mekanisme yang berbeda (Perkeni 2007).

Obat-obat baru yang efektif secara terapeutik berkembang pesat sekali dalam beberapa dekade terakhir ini. Tetapi keuntungan dari segi terapi ini membawa masalah tersendiri dengan meningkatnya pula masalah baru yang menyangkut obat, antara lain terjadinya interaksi obat. Terapi diabetes mellitus banyak menggunakan kombinasi obat antidiabetik oral atau kombinasi dengan insulin, jika penggunaan tunggal obat antidiabetik tidak mencapai tujuan (Priyanto 2009).

Penggunaan bermacam-macam obat dalam waktu yang bersamaan atau polifarmasi dapat memudahkan terjadinya suatu interaksi obat. Peningkatan kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan pada saat ini, dan berkembangnya polifarmasi dalam pengobatan salah satunya dalam pengobatan diabetes menyebabkan kemungkinan terjadinya interaksi obat makin besar (Neal 2006).

Interaksi obat dapat membahayakan pasien tetapi ada pula yang menguntungkan, maka interaksi obat harus diperhatikan. Interaksi obat yang menguntungkan berupa interaksi obat yang memberikan peningkatan efek farmakologi dan mengurangi efek samping. Interaksi obat yang merugikan berupa interaksi obat yang dapat menyebabkan gangguan atau masalah kesehatan yang serius, karena meningkatnya efek samping dari obat-obat tertentu, serta dapat mengurangi atau menghilangkan khasiat obat baik melalui penghambatan penyerapannya atau dengan mengganggu metabolisme obat tersebut di dalam tubuh (Neal 2006).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui adanya obat yang berpotensi untuk berinteraksi secara

farmakokinetik dan farmakodinamik, serta obat yang sering berpotensi untuk berinteraksi.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien diabetes mellitus tipe-2 rawat inap periode Januari-Juni 2012 di salah satu Rumah Sakit Jakarta.

Data yang diperoleh yaitu obat-obat yang digunakan selama terapi. Hasil kemudian dianalisis dengan merujuk ke buku Drug Interaction Stockley dan Drug Interaction Facts and Comparison untuk mengetahui ada tidaknya interaksi obat yang terjadi antara lain interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik, kemudian menentukan obat yang paling sering berinteraksi serta berapa banyak pasien yang kemungkinan mendapatkan obat yang berpotensi saling berinteraksi.

Populasi dari penelitian ini adalah rekam medik pasien diabetes mellitus tahun 2012

Sampel adalah rekam medik pasien diabetes mellitus tipe-2 bulan Januari-Juni 2012, setelah dihitung menggunakan rumus maka diperoleh jumlah sampel 83 rekam medik, kemudian ditambahkan 10 % untuk mencegah drop out, sehingga jumlah sampel 91 rekam medik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Efek Interaksi obat diabetes mellitus tipe-2

Hasil penelitian menunjukkan distribusi interaksi berdasarkan jumlah interaksi obat yang terjadi dalam satu resep ditemukan paling banyak satu interaksi obat yang terjadi pada tiap pasien yaitu sebanyak 49 pasien (53,84%), yang tidak berinteraksi sebanyak 42 pasien (46,16%). Distribusi obat yang mempunyai potensi untuk berinteraksi berdasarkan efek interaksi obat terdapat pada tiap pasien lebih banyak yang meningkatkan efek dari obat antidiabetes (83,75%) dibandingkan yang menurunkan efek obat antidiabetes (8,75%) dan efek lainnya yang terjadi seperti mengurangi toleransi glukosa (7,50%). Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Distribusi frekuensi interaksi berdasarkan efek interaksi obat antidiabetes

Kejadian interaksi obat	Jumlah	Persentase (%)
Meningkatkan efek	67	83,75
Menurunkan efek	7	8,75
Efek lain	6	7,50
Total	80	100

Interaksi obat yang sering terjadi adalah interaksi obat antara golongan sulfonilurea, yaitu glikuidon, glibenklamid, gliklazid, glimepirid dengan asam asetil salisilat yaitu cardio aspirin, ascardia, aspilet.

Akibat dari interaksi tersebut adalah efek hipoglikemi sulfonilurea meningkat apabila diberikan bersamaan dengan asam asetil salisilat. Mekanisme interaksi obat yang terjadi yaitu asam asetil salisilat meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi kadar glukosa darah (Tatro 2006).

Distribusi frekuensi level interaksi obat

Hasil penelitian menunjukkan distribusi level obat yang berpotensi untuk berinteraksi paling banyak adalah Glikuidon dengan asam asetil salisilat (17.50 %). Paling banyak urutan kedua adalah Insulin dengan Asam Asetil Salisilat (10%), semua interaksi yang terjadi ada pada level 2. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Distribusi frekuensi level obat yang berpotensi untuk berinteraksi pada diabetes melitus tipe 2

Level Interaksi	Nama Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
2	Insulin-Asam Asetilsalisilat	8	10,00
2	Insulin- Bisoprolol	1	1,25
2	Glikasid-AsamAsetilsalisilat	1	1,25
2	Glimepirid-AsamAsetilsalisilat	1	1,25
2	Glikuidon-Asam Asetilsalisilat	14	17,50
2	GlibenklamidAsamAsetilsalisilat	2	2,50
	Total	27	33,75

Interaksi obat glikuidon dengan antasida yaitu aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida dengan mekanisme peningkatan pH lambung oleh antasida sehingga kelarutan glikuidon meningkat dengan demikian meningkatkan absorpsi glikuidon di usus (Tatro 2006).

Interaksi obat antara glibenklamid, glikuidon, gliklazid dengan simvastatin dapat meningkatkan efek hipoglikemi dengan mekanisme kerja yang belum diketahui. Interaksi obat antara glibenklamid, gliklazid, glikuidon, glimepirid dengan omeprazol terjadi dengan mekanisme omeprazole menghambat metabolisme sulfonilurea sehingga meningkatkan kadar serum

sulfonilurea, akibatnya efek hipoglikemi meningkat (Tatro 2006).

Distribusi potensi interaksi obat diabetes mellitus dengan obat lain

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi interaksi obat anti Diabetes Mellitus dengan obat lain paling banyak adalah Glikuidon dengan Ranitidin sebanyak 13,75 %, dan paling banyak kedua adalah Glikuidon dengan Omeprazol 8,75 %, semua interaksi yang terjadi adalah level 4. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi frekuensi interaksi obat diabetes dengan obat lain

Level Interaksi	Nama Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
4	Glibenklamid-Rantin	2	2,50
4	Glikuidon-Ranitidin	11	13,75
4	Glikuidon-Omeprazol	7	8,75
4	Glimepirid-Omeprazol	1	1,25
4	GlimepiridCiprofloxacin	1	1,25
4	Glimepirid-gemfibrozil	1	1,25
4	Gliklazid-Omeprazol	2	2,50
4	Glibenklamid-Omeprazol	2	2,50
4	Glikuidon-Gemfibrozil	1	1,25
4	Gliklazid-Ranitidin	1	1,25
4	Glibenklamid-Ciprofloxacin	2	2,50
	Total	31	38,75

Interaksi obat antara glikuidon, glimepirid dengan gemfibrozil dapat meningkatkan efek hipoglikemi dengan mekanisme menghambat metabolisme sulfonilurea sehingga meningkatkan kadar serum sulfonilurea yang mengakibatkan efek hipoglikemi meningkat (Tatro 2006).

Interaksi obat antara insulin dengan asam asetil salisilat dengan mekanisme peningkatan respon insulin

terhadap glukosa sehingga dapat meningkatkan efek hipoglikemi. Peningkatan efek hipoglikemi yang disebabkan karena interaksi obat-obat tersebut diatas dalam batas tertentu dapat menguntungkan pasien dengan kadar glukosa darah yang tinggi, namun kadar glukosa darah pasien harus tetap dimonitor untuk menjaga agar tidak terjadi kondisi yang tidak diinginkan seperti hipoglikemia (Tatro 2006).

Pada penelitian ini juga ditemukan sejumlah obat yang memiliki efek antagonis yaitu interaksi antara metformin dengan akarbosa dengan mekanisme yaitu akarbosa menghambat absorpsi metformin dengan

demikian memperlemah kerja obat metformin . Interaksi obat antara glikuidon dengan furosemid dapat menurunkan toleransi glukosa dengan mekanisme yang belum diketahui (Tatro 2006).

Tabel 4. Interaksi antara obat diabetes melitus dengan obat lain yang memiliki efek antagonis

Level Interaksi	Nama Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
5	Akarbosa-Metformin	7	8,75
5	Glikuidon-Furosemid	6	7,50
5	Gliklazid-Simvastatin	2	2,50
5	Glikuidon-Antasida	1	1,25
5	Glikuidon-Simvastatin	5	6,25
5	GlibenklamidSimvastatin	1	1,25
	Total	22	27,50

Interaksi obat berdasarkan level signifikansi yang paling banyak terjadi yaitu pada level signifikansi 4 sebanyak 31 kasus. Interaksi obat pada level signifikansi 4 paling banyak terjadi pada interaksi obat glikuidon dengan Ranitidin yaitu sebanyak 11 kasus (13,75%) dengan mekanisme interaksi obat yang terjadi yaitu ranitidin menghambat metabolisme sulfonilurea. Interaksi obat pada level signifikansi 4 ini juga terjadi pada interaksi obat glikuidon dengan omeprazol sebanyak 7 kasus (8,75%) dengan mekanisme intraksi obat yang terjadi yaitu omeprazol menghambat metabolisme sulfonilurea. Interaksi obat dengan level signifikansi 4 ini mengartikan bahwa interaksi obat mungkin terjadi namun data yang membuktikan terjadinya interaksi obat sangat terbatas. Interaksi obat yang terjadi berpotensi menimbulkan efek yang mengancam kehidupan ataupun keadaan klinis yang buruk pada pasien sehingga dibutuhkannya perawatan atau perpanjangan masa rawat inap (Tatro 2006).

Interaksi obat pada level signifikansi 2 terjadi sebanyak 27 kasus, interaksi yang paling banyak terjadi yaitu pada interaksi obat glikuidon dengan asam asetil salisilat sebanyak 14 kasus (10,00%) dengan mekanisme asam asetil salisilat meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi kadar glukosa darah. Interaksi obat dengan level signifikansi 2 mengartikan bahwa interaksi obat dapat terjadi, data yang membuktikan terjadinya interaksi obat cukup. Interaksi obat yang terjadi dapat mengakibatkan keadaan klinis yang buruk pada pasien sehingga dibutuhkannya perawatan atau perpanjangan masa rawat inap pada pasien tersebut (Baxter 2008).

Interaksi obat pada level signifikansi 5 yaitu terjadi sebanyak 22 kasus, interaksi yang paling banyak terjadi yaitu pada interaksi obat akarbosa dengan metformin sebanyak 7 kasus (8,75%) dengan mekanisme akarbosa menghambat absorpsi metformin. Interaksi obat dengan level signifikansi 5 mengartikan bahwa interaksi obat mungkin terjadi namun data yang membuktikan terjadinya interaksi sangat terbatas, efek yang timbul akibat terjadinya interaksi obat sangat ringan, atau bahkan interaksi obat dengan level signifikansi 5 ini diragukan untuk terjadi karena tidak adanya data yang membuktikan terjadinya perubahan efek klinis (Baxter 2008; Tatro 2006).

Obat yang paling sering berinteraksi yaitu glikuidon dengan asam asetil salisilat dengan mekanisme yang terjadi yaitu asam asetil salisilat meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat meningkatkan efek hipoglikemi (Setiawati 2007).

KESIMPULAN

Pengobatan antidiabetes untuk diabetes mellitus tipe 2 pada pasien rawat inap Rumah Sakit X terdiri dari satu jenis obat antidiabetes yaitu golongan sulfonilurea merupakan golongan obat antidiabetes yang paling banyak diberikan kepada pasien. Glikuidon merupakan obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea yang paling banyak diberikan. Jumlah pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 49 pasien (53,84%) dan interaksi obat yang terjadi lebih banyak menyebabkan peningkatan efek hipoglikemi obat antidiabetes sebanyak 67 kasus (83,75%), yang terjadi pada level signifikansi 4 sebanyak 30 kasus (40,00%). Obat yang paling sering berinteraksi yaitu antara glikuidon dengan asam asetil salisilat.

DAFTAR PUSTAKA

- Baxter, K. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. 8th Edition. The Pharmaceutical Press, London.
- Mirza, M. 2008. *Mengenal Diabetes Mellitus*. Dalam: *Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*. Katahati Press, Jogjakarta. Hal: 33-37.
- Neal, M.J. 2006. *At a Glance: Farmakologi Medis*. EMS, Edisi Kelima, Jakarta. Hal:78-79.
- PERKENI. 2007. *Konsensus pengelolaan Diabetes mellitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta. Hal: 1, 4-7; 16 – 19; 39 – 43.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. LESKONFI, Jakarta. Hal: 177-180.
- Setiawati, A. 2007. *Interaksi obat*. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Gaya Baru. Hal: 862-875.
- Tatro, D.S. 2000. *Drug Interaction Facts: Facts and Comparison*. St,Louis, A Wolters Kluwer Company, California. Hal: 19-25.

Tatro, D.S. 2006. *Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interactions*. St,Louis, A Wolters Kluwer Company, California. Hal: 820-828, 1348-1380.