

**KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT PADA RESEP PASIEN DIABETES
MELLITUS DI INSTALASI RAWAT JALAN
RSUD GUNUNG JATI KOTA CIREBON**

**STUDY OF DRUG INTERACTION POTENCY ON DIABETES MELLITUS
PATIENT'S PRESCRIPTION IN OUTPATIENT GUNUNG JATI HOSPITAL
CIREBON CITY**

Rinto Susilo, Nur Rahmi Hidayati, Dona

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon, Jl.Cideng Indah No.3 Cirebon

Email: rintosusilo88@gmail.com

Received: 26 July 2018; Revised: July 2018; Accepted: August 2018; Available online: August 2018

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a group of metabolic diseases with characteristics of hyperglycemia that occur due to abnormalities in insulin secretion, insulin performance or both. Drug interactions are one of the drug-related problems that can affect patient therapy. The possibility of drug interactions increasing 2.5 times for each drug added to the patient's prescription, and in patients with diabetes mellitus is more susceptible to side effects from drug interactions. This study was conducted to find out what the number of potential events of drug interactions, how the severity of drug interactions, and how the type and amount of diabetes mellitus drugs interacted at the Outpatient Gunung Jati Hospital in Cirebon City. This research was conducted with observational design with descriptive analysis method by taking retrospective DM patient prescription data in January 2018. The results showed that from 100 prescriptions stated as a sample, 84 prescriptions (84%) experienced potential drug interactions, and 84 prescriptions there were 425 occurrences of drug interactions, potential drug interactions based on the severity, the number of incidence drug interactions of strict monitor/ significant / moderate were 291 (68.14%), minor were 120 (28.10%), serious were 15 (3.51%) and contra indication were 0 (0%). The results of the study of antidiabetic mellitus drugs that caused the most potential drug interactions, namely metformin, were 115 events.

Keywords: *Diabetes Mellitus (DM), Drug Interaction Potential, Gunung Jati Hospital Cirebon City.*

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau kedua-duanya. 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 munculnya efek samping dari interaksi obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui berapakah jumlah kejadian potensi interaksi obat, bagaimana tingkat keparahan interaksi obat, dan bagaimana gambaran jenis dan jumlah obat diabetes mellitus yang berinteraksi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon. Penelitian ini dilakukan dengan desain observasional dengan metode analisis deskriptif dengan mengambil data resep pasien DM secara retrospektif pada bulan Januari 2018. Hasil penelitian menunjukkan dari 100 resep yang dinyatakan sebagai sampel sebanyak 84 resep (84%) mengalami interaksi obat secara potensial, dan dari 84 resep yang berinteraksi terdapat 425 kejadian interaksi obat, potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan jumlah kejadian interaksi obat monitor ketat/ signifikan/ moderat sebanyak 291 (68,14 %), minor 120 (28,10%), serius 15 (3,51%) dan kontra indikasi 0 (0%). Hasil penelitian obat antidiabetes mellitus yang paling banyak menimbulkan potensi interaksi obat yaitu metformin sebesar 115 kejadian.

Kata kunci: Diabetes mellitus (DM), Potensi Interaksi Obat, RSUD Gunung Jati Kota Cirebon.

PENDAHULUAN

Menurut Riskesdas (2013), prevalensi Diabetes Mellitus (DM) mengalami peningkatan dari 1,1% (2007) menjadi 2,1% (2013) berdasarkan diagnosis atau gejala. Interaksi obat terjadi jika efek suatu obat (*index drug*) berubah akibat adanya obat lain (*precipitant drug*), makanan, atau minuman. Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang memang dikehendaki (*Desirable Drug Interaction*), atau efek yang tidak dikehendaki (*Undesirable/Adverse Drug Interactions = ADIs*) yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan/atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal (Peng, C.C *et al*, 2003 dalam Gitawati, 2008).

Menurut Nurlaelah *et al* (2015) persentase jenis interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik adalah 18.2% (2 jenis), farmakodinamik adalah 72.7% (8 jenis) dan unknown 9.1% (1 jenis). Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain. Salah satu contoh interaksi farmakokinetik adalah interaksi antara obat metformin dan furosemid. Furosemid meningkatkan kadar metformin dalam darah saat penggunaan bersama sehingga menyebabkan hipoglikemia.

Sejumlah besar obat baru yang dilepas di pasaran setiap tahunnya menyebabkan munculnya interaksi baru antar obat akan semakin sering terjadi (Peng, C.C *et al*, 2003 dalam Gitawati, 2008).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian Observasional dengan metode analisis deskriptif, dan menggunakan metode pengambilan data dengan teknik sample random sampling secara retrospektif pada resep pasien dengan diagnosa diabetes mellitus pada bulan Januari 2018 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Juni 2018 di Depo Farmasi Rawat Jalan Lantai 1A RSUD Gunung Jati Kota Cirebon dan pengambilan sampel dilakukan pada bulan Maret 2018.

Populasi merupakan resep pasien diabetes mellitus yang mengandung obat diabetes mellitus di Depo Farmasi Rawat Jalan Lantai 1A RSUD Gunung Jati Kota Cirebon pada bulan Januari 2018, sampel adalah jumlah resep sebanyak 100 lembar yang telah memenuhi kriteria inklusi yang didapatkan dengan rumus Slovin.

Kriteria Inklusi : Resep pasien Diabetes Mellitus yang mengandung obat ≥ 2 macam obat. Kriteria Eksklusi : Resep pasien Diabetes Mellitus yang mengandung obat tradisional.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah aplikasi Interaksi Obat Medscape. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah resep pasien DM di Depo Farmasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon pada bulan Januari 2018.

Jalannya Penelitian

1. Persiapan administrasi (perizinan penelitian).
2. Studi pendahuluan yang dilakukan di Depo Farmasi Rawat Jalan lantai 1A RSUD Gunung Jati Kota Cirebon.
3. Pengambilan sampel berupa resep pasien diabetes mellitus di Depo Farmasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon.
4. Melihat ada atau tidaknya potensi interaksi obat menggunakan aplikasi Medscape.
5. Pengolahan data & analisis data.

Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis data secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan di RSUD Gunung Jati Kota Cirebon mengenai Gambaran Jumlah Kejadian Potensi Interaksi Obat, dari sebanyak 100 lembar resep yang dinyatakan sebagai sampel, terdapat 84 (84%) lembar resep yang mengalami kejadian interaksi obat secara potensial. Rata-rata jumlah item obat dalam resep adalah sebanyak 7 item.

Tabel 1. Gambaran Jumlah Kejadian Potensi Interaksi Obat

Jumlah Macam Obat	JUMLAH RESEP				Jumlah Resep
	Interaksi Obat	Persentase	Tidak ada Interaksi Obat	Persentase	
< 7	33	39,29 %	14	87,5 %	47
≥ 7	51	60,71 %	2	12,5 %	57
TOTAL	84	100 %	16	100 %	100

Berdasarkan tabel I diketahui dalam penelitian ini, resep obat dengan jumlah item obat ≥ 7 lebih banyak dari pada jumlah item obat < 7 yakni sebanyak 53 lembar (53 %), sedangkan resep dengan jumlah item obat < 7 sebanyak 47 lembar (47%).

Hasil analisis interaksi obat pada lembar resep pasien DM, sebanyak 84 lembar resep pasien berpotensi mengalami interaksi obat dan sebanyak 16 lembar resep pasien tidak berpotensi mengalami interaksi obat. Dapat dilihat bahwa potensi interaksi obat lebih banyak terjadi pada lembar resep yang terdapat jumlah item obat ≥ 7 , yaitu sebanyak 51 lembar atau 60,71 % sedangkan yang potensi interaksi obat lebih sedikit terjadi pada lembar resep yang terdapat jumlah item obat < 7 , yaitu sebanyak 33 lembar atau 39,29 %, ini berbanding terbalik dengan yang tidak ada interaksi obat pada lembar resep yang mengandung obat < 7 lebih banyak tidak mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 14 resep atau 87,5 %, sedangkan untuk lembar resep yang ≥ 7 lebih sedikit tidak mengalami interaksi obat sebanyak 2 resep atau 12,5%.

Adapun menurut peneliti Handayani Berdasarkan hasil analisis lembar resep pasien yang menerima obat antidiabetik oral, sebanyak 204 lembar (65,80%) resep pasien berpotensi mengalami interaksi obat dan sebanyak 106 lembar (34,19%) resep pasien tidak berpotensi mengalami interaksi obat. Dari data tersebut dinyatakan bahwa potensi interaksi obat lebih banyak terjadi pada lembar resep yang terdapat jumlah item obat ≥ 5 , yaitu sebanyak 157 lembar (85,80%) sedangkan yang potensi interaksi obat lebih sedikit terjadi pada lembar resep yang terdapat jumlah item obat < 5 .

Hal ini sesuai dengan penelitian Dewi et al (2014) yang mengutip Viktil, Blix, Moger dan Reikvam (2006) bahwa makin banyak jumlah obat yang digunakan maka akan semakin besar pula terjadinya DTPs (*drug therapy problems*) pada pasien, dimana interaksi obat termasuk dalam kategori drug therapy problems (DTPs). Hal ini juga didukung dalam penelitian Johnson (1994) yang dikutip oleh Lin (2003) bahwa semakin meningkatnya jumlah obat yang diterima pasien, risiko terjadinya interaksi obat juga semakin tinggi, risiko terjadinya interaksi obat kurang lebih naik 6% pada pasien yang menerima dua obat, 50% untuk yang menerima lima obat hingga 100% bagi pasien yang menerima sepuluh obat .

Tabel 2. Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan Pada Resep Pasien Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon

No	Keterangan	Jumlah	Presentase
1	Rata-Rata Item Obat Dalam Resep	7	
2	Jumlah Seluruh Kejadian Interaksi Obat	425	
3	Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan:		
	- Kontraindikasi	0	0 %
	- Serius	15	3,51 %
	- Monitor Ketat	290	68,23 %
	- Minor	120	28,10 %

Hasil penelitian pada tabel 2 menunjukkan bahwa jumlah rata-rata item obat dalam satu resep sekitar 7 item obat, jumlah potensi interaksi obat yang terjadi dari 84 lembar resep didapatkan 425 kejadian potensi interaksi obat, berdasarkan tingkat keparahan yang paling banyak adalah monitor ketat /signifikan/moderat sebanyak 290 kejadian atau 68,23 % sedangkan kejadian interaksi obat yang paling banyak kedua adalah minor sebanyak 120 kejadian atau 28,10%, interaksi obat serius sebanyak 15 kejadian atau 3,51 % serta kontra indikasi sebanyak 0 kejadian atau 0 %.

Menurut peneliti Herdaningsi klasifikasi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi tiga kelompok yaitu interaksi mayor, moderat dan minor. Total interaksi potensial yang terjadi adalah 194 interaksi. Interaksi potensial mayor adalah sebanyak 25 (12,89%), moderat 134 (69,07%), sedangkan minor sebanyak 35 (18,04%), hal ini sama dengan hasil penelitian ini bahwa berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat yang terbanyak yaitu kategori moderat/signifikan/monitor ketat. Kategori moderat artinya pemberian kombinasi obat tersebut berpotensi memberikan efek yang signifikan secara klinis yang rekomendasinya adalah cukup dimonitor kondisi klinis pasien secara ketat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Dinesh (2007) dan Utami (2013) dimana tingkat keparahan sedang juga yang paling banyak terjadi dalam peresepan obat antidiabetik pasien rawat jalan.

Berdasarkan hasil penelitian yang penulis dapatkan di RSUD Gunung Jati Kota Cirebon mengenai Gambaran Jenis dan Jumlah Obat Antidiabetes yang Berinteraksi, maka hasil dan pembahasan dari penelitian ini dapat dilihat melalui tabel beserta deskripsinya sebagai berikut.

Tabel 3. Jumlah Kejadian Potensi Interaksi Obat Diabetes Mellitus yang Berinteraksi dengan Obat Lainnya

No	Nama Obat Diabetes Mellitus	Σ R/ yang mengandung obat DM	Jumlah Kejadian Interaksi Obat	Jumlah Kejadian Interaksi Obat berdasarkan Tingkat keparahan			
				KI	SERIOUS	MK	MINOR
1	Acarbose	78	30	0	1	17	12
2	Metformin	73	115	0	1	67	47
3	Gliquidon	46	31	0	0	23	8
4	Glimepiride	39	25	0	0	18	7
5	Pioglitazone HCl	16	12	0	0	5	7
6	Insulin detemir	8	20	0	2	18	0
7	Insulin Aspart	6	10	0	0	10	0
8	Insulin aspart 30%, protaminated insulin aspart 70%	4	16	0	0	14	0
9	Insulin glargine)	1	3	0	0	3	0

Berdasarkan Tabel 3. obat anti diabetes mellitus yang paling banyak diresepkan adalah Acarbose sebesar 78 lembar resep dari 100 lembar resep yang diresepkan pada pasien, Obat antidiabetes mellitus yang paling banyak kedua diresepkan adalah Metformin sebesar 73 lembar resep dari 100 lembar resep yang diresepkan pada pasien, serta Gliquidon sebesar 46 lembar resep dari 100 lembar resep yang diresepkan.

Berdasarkan Tabel 3. obat metformin memperlihatkan potensi interaksi obat terbesar yaitu sebesar 115 kejadian, Obat anti diabetes mellitus yang juga banyak menyebabkan potensi interaksi obat adalah Gliquidon sebesar 31 kejadian potensi interaksi obat serta acarbose sebesar 30 kejadian potensi interaksi obat.

Metformin sebagai salah satu obat yang sering diresepkan ternyata juga merupakan jenis obat yang paling sering berpotensi mengalami interaksi obat. Dalam penelitian ini, dari 73 pemakaian metformin dalam resep, mengalami potensi interaksi obat sebanyak 115 kejadian. Hal ini sama dengan penelitian Dinesh *et al* (2007) dan Utami (2013) bahwa metformin termasuk dalam jenis obat yang paling banyak berinteraksi, diantara jenis obat-obat yang mengalami potensi interaksi obat, metformin menduduki peringkat pertama. Metformin merupakan obat bersifat kationik yang dapat berinteraksi dengan obat bersifat kationik lainnya melalui transporter ion kationik organik di dalam ginjal. Obat-obat bersifat kationik seperti digoksin, trimetoprim, vankomisin dan simetidin dapat berinteraksi dengan metformin dalam eliminasi di ginjal, tetapi hanya interaksi dengan simetidin yang menyebabkan asidosis laktat.

Menurut data dari Departemen Kesehatan tahun 2005, metformin merupakan satu-satunya golongan biguanid yang masih dipergunakan sebagai obat hipoglikemik oral, dan masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit jika dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.

KESIMPULAN

Dari 100 sampel lembar resep pasien penyakit diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon pada bulan Januari 2018 ditemukan kejadian potensi interaksi obat sebanyak 84 lembar resep (84%) dan tidak terjadi potensi interaksi obat sebanyak 16 resep (16%). Kejadian potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu monitor ketat/signifikan/ moderat sebanyak 291 (68,14 %), minor 120 (28,10%), serius 15 (3,51%) dan kontra indikasi 0 (0%). Obat antidiabetes mellitus yang paling banyak menimbulkan potensi interaksi obat yaitu metformin sebesar 115 kejadian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 2013. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas Sixth Edition, International Diabetes Federation (IDF)
2. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes 2015, Diabetes Care. 2015, 37 (Suppl 1), S14-80.
3. Anonim. 2008. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta :Depkes RI 2008
4. Anonim. 2013. Profil Kesehatan Indonesia 2013. Jakarta :Depkes RI 2013
5. Anonim. 2015. Laporan Kinerja Instansi Pemerintah RSUD Gunung Jati Kota Cirebon Tahun 2015, Cirebon
6. Ansari, JA. 2010. Drug Interaction and Pharmacist. New Delhi: Journal of Young Pharmacist Vol. 2 No. 3
7. Arulsevi, A et al, Ida et al. 2013. Asian Journal of Phytomedicine and Clinical Research. 1(1), 2013, 20-26.
8. Ayungtyas, Maria FeaYessy. 2010. Evaluasi Drug Therapy Problems Obat Hipoglikemia Kombinasi Pada Pasien Geriatri Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Periode Januari-Juni 2009 (Skripsi). Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
9. Bushra Rabia., Nousheen Aslam, Arshad Yar Khan. 2011. Food-Drug Interactions. Oman Medical Journal (2011) Vol. 26, No. 2: 77-83
10. Dewi, Christina A. K et al. 2014. Drug Therapy Problems pada Pasien yang Menerima Resep Polifarmasi. Jurnal Farmasi Komunitas Vol.1, No.1, (2014) (P): 17-22
11. Dina Tri Amalia, dkk. 2014 . Rational Drug Prescription Writing. JUKE, Volume 4, Nomor 7, Maret Tahun 2014
12. Dipiro et al. 2009. Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition. McGraw Hill Medical
13. Eva S. Dasopang, Urip Harahap, Dharma Lindarto, 2015. Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, Desember 2015 Tersedia online pada: Jurnal Farmasi Klinik Vol. 4 No. 4, hlm 235–241 ISSN: 2252–6218
14. Fajri Zakkiyatu Sa'adah, Fetri Lestari, Umi Yuniarni, 2016. Kajian Probabilitas Interaksi Obat Antidiabetes Golongan Sulfonilurea di Satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Bandung. Volume 2, No.2, Tahun 2016.

15. Gitawati, Retno. 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 4. P: (175-184)
16. Kasif, S et al. 2012. Drug Interaction: A Brief of Preventive Approaches. International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences 2(3): May-June 2012.
17. Kepmenkes. Nomor 35/MENKES/SK/IX/2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
18. Kepmenkes. Nomor 09/MENKES/SK/IX/2017 tentang Apotek. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
19. Kepmenkes. Nomor 72/MENKES/SK/IX/2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
20. Nurlaela, Ida et al. 2015. GALENIKA Journal of Pharmacy Vol. 1 (1) : 35 - 41 ISSN : 2442-8744 March 2015
21. Penzak, Scott. 2010. Drug Interactions. Clinical Pharmacokinetics Research Laboratory Clinical Center Pharmacy Department National Institutes of Health.
22. PERKENI, 2015, Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia, PERKENI.
23. RISKESDAS, 2013. Riset Kesehatan Dasar prevalensi diabetes mellitus .2013
24. Santi Purna Sari, Mahdi Jufri, dan Dini Permana Sari, 2008. Analisis Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit X Depok. Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 4 No. 1 Januari 2008: 8 – 14
25. Stockley, Ivan., Sean Sweetman, Karen Baxter. 2008. Stockley's Drug Interactions 8th Edition. London: Pharmaceutical Press
26. Utami, Mega Gustiani,. 2013. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari-Maret 2013. Pontianak: Universitas Tanjung Pura.
27. Anonim, 2013 , Diabetes Mellitus: World Health Organization. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>