

**KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIDIABETIK DENGAN OBAT LAIN PADA  
PASIEN DIABETES MELLITUS RAWAT INAP  
DI RSUD dr. SOEKARDJO TASIKMALAYA**

**Rida Pradifta, Ilham alifiar, Maritsa Nur Fatwa**

Prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu kesehatan Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Email: [ilhamalifiar@stikes-bth.ac.id](mailto:ilhamalifiar@stikes-bth.ac.id)

Received: 25 May 2019; Revised: July 2019; Accepted: July 2019; Available online: August 2019

**ABSTRACT**

*The potential drug interaction is an action potential of a drug that changed or influenced by other drugs concurrently. Drug interactions are defined as a phenomenon that occurs when the pharmacokinetic effect of a drug changes due to other drug delivery. This study aims to determine the prescription profile of DM patients include the number of drugs prescribed, dosage forms, classes and types of drugs and the incidence of drug interactions theoretically. This design research is an observational study with cross sectional. Retrieval of patient data performed prospectively during the period from April to June 2017. Subjects who fit in with the inclusion criteria are patients Diabetes Mellitus type II who are willingly to be interviewed to obtain primary data while the secondary data are medical records and prescriptions. 79 patients were obtained. Based on dosage forms as one criteria of injections (84,5%) was the most widely prescribed for diabetes mellitus patients. Class of diabetes drugs most widely insulin (84,7%) was the used diabetes drugs. Pharmacodynamic was that most common drug interactions type that occurred in this research. The severity of this study mostly occurs in minor interactions that have a mild effect potential.*

**Keywords :** Antidiabetic drug, Diabetes mellitus type II, Drug interaction

**ABSTRAK**

Interaksi obat didefinisikan sebagai fenomena yang terjadi ketika efek farmakodinamik dan farmakokinetik dari suatu obat berubah karena adanya pemberian obat yang lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi insiden terjadinya interaksi obat secara teoritik. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengambilan data pasien dilakukan secara prospektif selama periode April-Juni 2017. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien diabetes mellitus yang bersedia diwawancara untuk mendapatkan data sekunder sedangkan data primer berupa rekam medik dan resep. Dari penelitian yang dilakukan, diperoleh 79 pasien penelitian. Tingkat signifikansi interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu signifikansi 5 sebesar 45 kasus dengan nilai p 0,097. Keparahan dari studi ini banyak terjadi pada interaksi minor sebanyak 60 kasus dengan nilai p 0,368, interaksi ini berpotensi memberikan pengaruh atau efek yang ringan.

**Kata kunci:** Diabetes mellitus tipe II, obat antidiabetik, Interaksi obat.

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2017). Terdapat dua jenis penyakit diabetes mellitus, yaitu Diabetes mellitus tipe I (insulin-dependent diabetes mellitus) dan diabetes mellitus tipe II (non insulin-dependent diabetes mellitus). Diabetes mellitus tipe I yaitu dicirikan dengan hilangnya sel penghasil insulin pada pulau-pulau langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes mellitus tipe II, terjadi akibat ketidakmampuan tubuh untuk merespon dengan wajar terhadap aktivitas insulin yang dihasilkan pankreas (resistensi insulin), sehingga tidak tercapai kadar glukosa yang normal dalam darah.

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Efek-efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya (Syamsudin, 2013). Interaksi obat didefinisikan etika obat bersaing satu dengan yang lainnya, atau yang terjadi ketika satu obat hadir bersama dengan obat yang lainnya (Stockley, 2008).

### Tingkat Keparahan (*Severity Level*) Interaksi Obat

Menurut Tatro (2001) peringkat signifikansi klinis interaksi obat tergantung kepada keparahan hasil dan kualitas dokumentasi, yang dapat dikategorikan sebagai berikut:

- *Major*/besar: Efek fatal yang dapat menyebabkan kerusakan menetap hingga kematian.
- *Moderate*/sedang: Efek sedang dapat menyebabkan kerusakan organ sehingga membutuhkan pengobatan tambahan.
- *Minor*/kecil: Efek ringan, dapat diatasi dengan baik tanpa harus adanya pengobatan tambahan.

### *Significance Codes*

*Significance Codes* merupakan kode penting yang berdasarkan pada bahaya interaksi potensi kepada pasien, frekuensi dan prediktabilitas, dikategorikan sebagai berikut:

#### 1. Kode 1

Sangat signifikan secara klinis: interaksi obat potensial yang sangat merugikan untuk pasien, yang sering diprediksi, dan didokumentasikan dengan baik.

#### 2. Kode 2

Cukup signifikan secara klinis: interaksi obat potensial yang cukup merugikan untuk pasien, yang kurang diprediksi, dan kurangnya dokumentasi.

#### 3. Kode 3

Sedikit signifikan secara klinis: interaksi obat yang kemungkinan kecil untuk potensial membahayakan pasien, yang memiliki variabel *predictability* atau jarang terjadi, dan yang memiliki sedikit dokumentasi.

#### 4. Kode 4

Tidak signifikan secara klinis: interaksi obat yang dokumentasinya didasarkan pada pertimbangan teoritis, efek yang tidak signifikan secara klinis, dan tidak ada efek samping yang diharapkan (Zuccherro *et al*, 2002).

#### 5. Kode 5

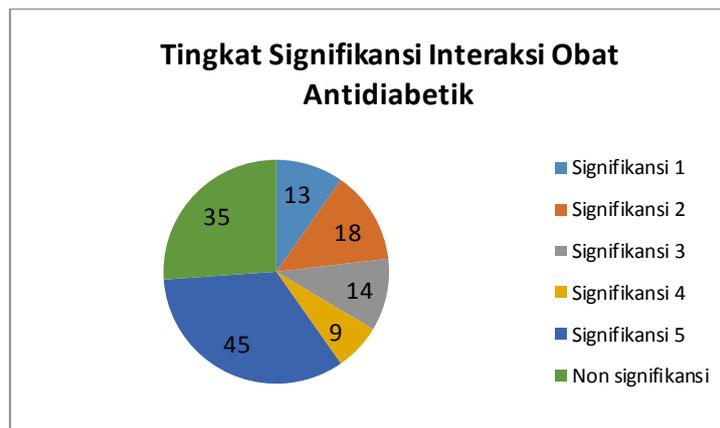
Tidak berbahaya atau ringan dan terdokumentasi *unlikely* dengan dokumentasi yang terbatas dan beberapa interaksi ini belum terbukti secara klinis

## METODOLOGI



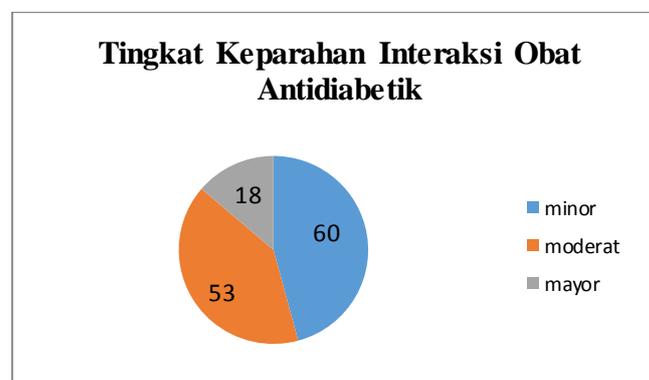
Gambar 1. Diagram Alir Penelitian

## HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 2. Tingkat signifikansi interaksi obat antidiabetik

Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi, paling banyak terjadi terdapat di signifikansi 5 yaitu sebesar 45 kasus diikuti dengan non signifikansi sebanyak 35 kasus serta tingkat signifikansi yang jarang terjadi yaitu signifikansi 4 yang hanya 9 kasus.



Gambar 3. Tingkat keparahan interaksi obat antidiabetik

Tingkat keparahan minor merupakan keparahan yang banyak terjadi yaitu sebanyak 60 kasus, kemudian moderat 53 kasus dan tingkat keparahan yang terendah atau sedikit terjadi adalah keparahan mayor sebanyak 18 kasus.

### Pola Interaksi Obat Potensial antidiabetik dengan obat lain

**Tabel 1.** Pola interaksi obat potensial antidiabetik dengan obat lain

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi			Tingkat signifikansi	Tingkat Keparahan	Efek	Monitoring
	FK	FD	TD				
Insulin-aspirin		√		2	Moderate	Hipoglikemia	Kadar gula darah
Glimepirid-ramipril		√		2	Moderate	Hipoglikemia	Kadar gula darah
Glimepirid-aspirin		√		2	Moderate	Hipoglikemia	Kadar gula darah
Glimepirid-furosemid			√	5	Minor	Hiperglikemia	
Metformin-acarbose			√	5	Minor	Menunda penyerapan metformin pada usus	
Insulin-ramipril		√		Non signifikan	Moderate	Peningkatan efek insulin	Kadar gula darah
Metformin-ranitidin			√	Non signifikan	Moderat	Peningkatan efek metformin	
Insulin-levofloxacin			√	Non signifikan	Moderat	hipoglikemi	Kadar gula darah
Insulin-furosemid			√	Non signifikan	Moderate	Hypokalemia	

Berikut ini adalah jenis interaksi obat antidiabetik yang terjadi, diantaranya:

#### 1. Insulin dan Aspirin

Aspirin yang merupakan golongan salisilat merupakan interaksi farmakodinamik dengan tingkat signifikansi 2 yang bersifat aditif dengan tingkat keparahan moderat yaitu meningkatkan efek dari insulin sehingga memungkinkan terjadinya efek hipoglikemia. Sebuah studi mengatakan bahwa interaksi antara insulin dengan aspirin ini disebabkan adanya inhibisi prostaglandin yang merupakan prekursor glukagon (Tatro, 2010). Akibat adanya inhibisi prostaglandin di mukosa gastrointestinal yang menyebabkan iritasi mukosa gastrointestinal. Iritasi mukosa gastrointestinal secara tidak langsung menyebabkan produksi glukagon tidak terjadi. Bila kadar glukagon terus-terusan rendah, tubuh akan memproduksi insulin secara terus-menerus yang akan meningkatkan resiko terjadinya hipoglikemia (Ardhani, 2015).

#### 2. Glimepirid-Ramipril

Interaksi ini memiliki tingkat signifikansi 2 dengan tingkat keparahan moderat. Penggunaan kombinasi glimepirid dengan golongan obat ACEI dapat berisiko hipoglikemia meningkat, dengan mekanisme peningkatan sensitivitas insulin sementara oleh ACE Inhibitor. Monitoring yang dilakukan adalah mengamati gejala hipoglikemia saat memulai terapi ACEI pada pasien yang menerima terapi sulfonilurea (glimepirid) khususnya pasien lanjut usia dan disfungsi ginjal (Tatro, 2009).

#### 3. Glimepirid-Aspirin

Penggunaan obat ini menghasilkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 2 dan tingkat keparahan moderat. Penggunaan kedua obat ini mampu meningkatkan efek hipoglikemik sulfonilurea. Salisilat mengurangi kadar glukosa plasma basal dan meningkatkan sekresi insulin.

Penghambatan sintesis prostaglandin dapat menghambat respon insulin akut terhadap glukosa. Penatalaksanaan: Pantau glukosa darah pasien. Jika hipoglikemia berkembang, pertimbangkan untuk mengurangi dosis sulfonilurea drug-druginteractionschecker, 2017).

4. Glimepirid-Furosemid  
interaksi ini terjadi pada tingkat signifikansi 5 dengan tingkat keparahan minor. Penggunaan bersamaan antar glimepirid dan furosemid dapat berisiko furosemid menurunkan toleransi glukosa, mengakibatkan hiperglikemia pada pasien yang sebelumnya dikontrol dengan baik saat pemberian glimepirid. Mekanisme yang terjadi belum diketahui dan untuk saat ini tidak menyarankan adanya perubahan dalam terapi saat diberikan kombinasi ini (Tatro, 2009).
5. Metformin-Acarbose  
Interaksi antara obat antidiabetik ini memiliki tingkat signifikansi 5 dengan keparahan minor. Timbulnya efek metformin mungkin tertunda setelah dosis awal. Mekanisme acarbose dapat menunda penyerapan metformin pada usus. Manajemen: Berdasarkan data yang ada, tidak perlu tindakan pencegahan khusus (Tatro, 2009).
6. Ramipril dan Insulin  
Penggunaan kedua obat ini menghasilkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat dimana tingkat signifikansinya belum diketahui secara pasti/non signifikansi. Penggunaan kombinasi ramipril dan insulin menyebabkan efek hipoglikemia yang dimana captopril meningkatkan sensitivitas insulin. Untuk itu monitor kadar glukosa darah dan tanda-tanda hipoglikemia pada pasien (drug-drug interactions checker,2017).
7. Metformin-Ranitidin  
Menggunakan metformin bersama-sama dengan ranitidin dapat meningkatkan efek metformin, yang dapat menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa yang disebut asidosis laktat yang dapat menyebabkan kelemahan, meningkatkan kantuk, denyut jantung lambat, nyeri otot, sesak napas, sakit perut, merasa pusing dan pingsan drug-drug interactions checker, 2017).
8. Insulin-Levofloxacin  
Obat-obatan seperti levofloxacin kadang-kadang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Hipoglikemia (glukosa darah rendah) dan, yang kurang sering, namun pernah dilaporkan juga yaitu hiperglikemia (glukosa darah tinggi). Kasus hipoglikemia berat telah mengakibatkan koma dan bahkan kematian drug-drug interactions checker, 2017).
9. Insulin-Furosemid  
Khasiat insulin dan agen antidiabetes lainnya dapat dikurangi dengan obat-obatan tertentu misalnya diuretik hemat kalium (furosemid), obat ini dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena dapat menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, diabetes mellitus baru, dan / atau kekambuhan diabetes yang sudah ada sebelumnya (drug-drug interactions checker, 2017).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai kajian interaksi obat antidiabetik dengan obat lain pada pasien diabetes mellitus di RSUD dr.Soekardjo Tasikmalaya periode April-Juni 2017, maka dapat disimpulkan:

- a. Interaksi obat berdasarkan tingkat signifikan diperoleh tingkat signifikansi 5 merupakan yang banyak terjadi yaitu 45 kasus dan tingkat signifikansi yang tidak diketahui sebanyak 35 kasus.
- b. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan didapatkan keparahan minor merupakan yang banyak terjadi yaitu sebesar 60 kasus, diikuti moderat 53 kasus dan yang terakshir mayor sebanyak 18 kasus.

Kejadian interaksi obat antidiabetik dengan obat lain diantaranya insulin-aspirin, glimepirid-ramipril, glimepirid-aspirin, glimepirid-ranitidin, insulin-levofloxacin, insulin-ramipril, metformin-ranitidin, insulin-furosemid. Adapun interaksi obat sesama obat antidiabetik yaitu metformin dan acarbose.

## DAFTAR PUSTAKA

Aditama, T.Y. (2011) dalam Gebrila R.R.,dkk (2016). *Hubungan antara perilaku olahraga dengan kadar gula darah penderita Diabetes Mellitus di wilayah kerja puskesmas wolaang kecamatan langowan timur*. Ejournal keperawatan (e-Kp). Vol 4 no 1;2

- American Diabetes Association (ADA). (2017). *Standars of Medical Care in Diabetes 2017*. Volume 40, Supplement 1. January 2017.
- Ardhani, M.H. dkk. (2015). *study on optimization of drug interactions medication reconciliation in patients diabetes mellitus type 2 pharmacy in hospital pku muhammadiyah yogyakarta unit 2*. Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Yogyakarta (naskah publikasi karya tulis ilmiah 6 agst 2015)
- Drugs.com. Drugs interaction Ckecker. Available: [http://www.drugs.com/drug\\_interaction.php](http://www.drugs.com/drug_interaction.php) (diakses juni 2017)
- Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., and Lance, L.L. (Eds.). (2005). *Drug Information Handbook 17th Edition*. Ohio : Lexi-Comp Inc.
- Maulana, M. (2009). *Mengenal Diabetes mellitus*. Yogyakarta: Kata hati. Hal 44-46
- Nurlaelah, I. dkk. (2015). *kajian interaksi obat pada pengobatan diabetes melitus (dm) dengan hipertensi di instalasi rawat jalan rsud undata periode maret-juni tahun 2014*. galenika *Journal of Pharmacy* Vol. 1 (1) : 35 - 41 ISSN : 2442-8744 March 2015 hal 40
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2006). *Diagnosis dan Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENDI
- Saliadeho, A. (2016). Pengaruh Senam Diabetes Terhadap Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Tipe 2 Di Sanggar Senam Persadia Kabupaten Gorontalo. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran UNSRAT
- Suherman, Suharti K. (2011). *Farmakologi dan Terapi. Edisi kelima*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Stockley I.H. (2008). *Stockley's Drug Interaction*, Eight Edition. London: *Pharmaceutical Press*.
- Syamsudi. (2013). *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta: UI-PRESS. Hal 1-8, 36-42, 44-51, 56-60, 65-67.
- Tatro D.S. (2009). *Drug Interaction Facts*. San Carlos, California: A Wolters Kluwer Health Inc.