



Study of Drug Interactions In Prescribing Diabetes Mellitus Patients In One of The Hospitals In Bandung City

Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung

Amelia¹⁾, Sri Adi Sumiwi²⁾

¹⁾Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Bandung, Indonesia.

²⁾Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia.

e-mail author : ameiliaaaa4@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Drug interactions are events that occur if the use of drugs in a shared time. The drug interactions that occur can produce adverse or beneficial effects. **Purpose:** to determine the potential interaction of drugs given to outpatients with diabetes mellitus diagnosis in one of the hospitals. **Method:** the study was conducted using a descriptive analysis design, by collecting retrospective data using prescription documents for diabetic patients in outpatient pharmacy installations in hospitals in the city of Bandung. **Results:** the study showed that the Biguanida group was often used as much as 82.4% and the interaction of the use of Glimepirid with metformin as many as 25 cases (21.2%) with a moderate level of interaction. **Conclusion:** The antidiabetic drug that is often used is the Biguanida group with a frequent interaction is Glimepirid with metformin.

Keywords: Drug interactions; Outpatient; Diabetes mellitus.

ABSTRAK

Pendahuluan: Interaksi obat merupakan kejadian yang terjadi jika penggunaan obat dalam waktu bersama. Interaksi obat yang terjadi dapat menghasilkan efek yang merugikan atau menguntungkan. **Tujuan:** untuk mengetahui potensi interaksi obat yang diberikan pada pasien rawat jalan dengan diagnosa diabetes mellitus di salah satu rumah sakit. **Metode:** penelitian dilakukan dengan menggunakan desain analisis deskriptif, dengan mengumpulkan data retrospektif dengan menggunakan dokumen resep pasien diabetes di instalasi farmasi rawat jalan di rumah sakit di kota Bandung. **Hasil:** penelitian menunjukkan bahwa golongan Biguanida sering digunakan sebanyak 82,4% dan interaksi penggunaan Glimepirid dengan metformin sebanyak 25 kasus (21.2%) dengan tingkat interaksi moderate. **Kesimpulan:** Obat antidiabetes yang sering digunakan adalah golongan Biguanida dengan interaksi yang sering terjadi adalah Glimepirid dengan metformin..

Kata kunci: Interaksi obat; Pasien rawat jalan; Diabetes mellitus.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu keadaan penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal. Penurunan fungsi anatomi fisiologis pasien diabetes melitus disebabkan oleh berbagai faktor seperti usia, pola hidup dll (PERKENI,2021).

Penyakit diabetes mellitus sering ditandai dengan berbagai gejala seperti polyuria, polydipsia dan polyphagia serta sebagai orang akan mengalami penurunan berat badan. Diabetes mellitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi (WHO,2016)

Berdasarkan penyebabnya diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu Diabetes mellitus tipe 1, Diabetes mellitus tipe 2, Diabetes mellitus gestasional dan Diabetes mellitus tipe lain (PERKENI,2021). Diabetes mellitus tipe 2 merupakan keadaan hiperglikemik karena adanya resistensi insulin yang terjadi pada sel beta pankreas. Pasien diabetes mellitus dikabarkan termasuk pasien dengan kepatuhan pengobatan yang rendah dalam konsumsi obat, hal ini dapat memberikan pengaruh terhadap pengobatan dan pencapaian tujuan terapi dalam mengendalikan kadar gula darah. Yang dimana kadar gula yang tidak terkendali dapat menyebabkan munculnya komplikasi lain (Singleton et al, 2017; yang et al, 2017; Sucipto et al, 2014)

Diketahui bahwa diabetes mellitus dapat berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi yang mengharuskan pasien untuk minum obat, sehingga memerlukan pemantauan lebih ketat. Pasien diabetes mellitus merupakan pasien yang berpeluang dalam mendapatkan polifarmasi, hal ini terjadi karena bertujuan untuk pengobatan penyakit diabetes melitusnya sendiri ataupun adanya pengobatan penyakit penyerta. Penggunaan obat dengan jumlah banyak dapat meningkatkan risiko efek samping atau meningkatkan risiko kemungkinan gangguan kesehatan. Polifarmasi dalam penggunaan obat dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang berpotensi dapat merugikan (American Diabetes Association,2016: May and Schindler, 2016).

Interaksi obat merupakan keadaan akibat mengkonsumsi lebih dari satu obat dalam waktu

yang bersamaan, sehingga dapat saling mengganggu maupun saling menguntungkan atau bahkan menimbulkan efek samping lainnya. Interaksi obat terjadi akibat adanya interaksi farmakodinamik atau farmakokinetik obat satu sama lain, yang mana suatu zat obat dapat mempengaruhi aktivitas dari zat lain baik dapat menurunkan atau meningkatkan bahkan menghasilkan efek lain (Pamu *et al*, 2017). Studi lain menjelaskan bahwa potensi interaksi yang sering terjadi adalah interaksi farmakodinamik dengan tingkat interaksi moderat (Chavda *et al*, 2015)

Interaksi obat diabetes mellitus memiliki potensi tinggi terjadinya interaksi dengan obat-obat penyakit penyerta seperti obat antidiuretik sebesar 26%, obat antibiotic sebesar 52%, obat analgesic sebesar 66% dan obat-obat jantung sebesar 92% (Sankar *et al*,2015)

Oleh karena itu, studi interaksi obat membantu meminimalkan jumlah efek yang tidak diharapkan, sehingga dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September 2022 di salah satu rumah sakit kota Bandung.

Bahan

Dokumen dari lembar resep pasien yang didiagnosis diabetes melitus pada instalasi farmasi rumah sakit di kota Bandung.

Tahapan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain analisis deskriptif, dengan mengumpulkan data retrospektif dengan menggunakan dokumen resep pasien yang didiagnosis diabetes melitus pada instalasi farmasi rumah sakit di kota Bandung. Jumlah sampel yang terkumpul dalam penelitian ini adalah 68 resep, dengan kriteria inklusi, seperti pasien terdiagnosis diabetes dan/tanpa penyakit penyerta, pasien yang menerima lebih dari 5 obat per resep.

Analisa Data

Data yang diuji dilihat interaksinya dengan menggunakan literatur drugs.com kemudian dibuat persentase gambaran umum persebaran pasien diabetes mellitus berdasarkan jumlah, golongan dan jenis obat.

HASIL DAN DISKUSI

Dalam kajian ini diambil sampel sebanyak 142 lembar resep pasien rawat jalan, sebanyak 68 resep memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan hasil studi yang telah dilakukan, maka diperoleh karakteristik pasien diabetes mellitus berdasarkan jenis kelamin yang dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Distribusi Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.

Karakteristik	Jumlah Kasus (n=68)	Persentase (%)
Perempuan	48	70.6
Laki-laki	20	29.4

Berdasarkan Tabel I terlihat perempuan memiliki peluang lebih besar terkena diabetes mellitus dibandingkan dengan laki-laki, Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Poluan (2020) yang menyatakan bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak mengalami diabetes mellitus dibandingkan dengan laki-laki, hal ini dikarenakan kondisi patofisiologis wanita memiliki kecenderungan untuk memiliki lebih banyak lemak tubuh, dan wanita memiliki massa tubuh yang lebih besar, sehingga wanita memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes.

Diabetes mellitus sering terjadi pada wanita seiring dengan meningkatnya angka obesitas. Yang dimana perempuan lebih banyak mengalami obesitas dibandingkan laki-laki yakni mencapai 29.6% sedangkan pada laki-laki sebesar 17.4%. Maka dari itu peningkatan kadar lemak darah pada perempuan lebih tinggi jika dibandingkan pada laki-laki sehingga faktor resiko terjadinya diabetes mellitus lebih tinggi (Ratih,2016)

Jenis dan golongan obat yang diresepkan pada pasien diabetes mellitus di instalasi farmasi rawat jalan salah satu rumah sakit di kota Bandung selama bulan September dapat dilihat pada table II.

Tabel II. Distribusi Golongan dan Jenis Obat Antidiabetes Berdasarkan Resep di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit di Kota Bandung.

Golongan Obat Antidiabetes	Jenis Obat Antidiabetes	Jumlah Resep (n=68)	Persentase (%)
Biguanida	Metformin	56	82.4
Sulfonilurea	Glimepirid	33	48.5
<i>α-glucosidase inhibitor</i>	Akarbosa	20	29.4
Tiazolidindion	Pioglitazon	21	30.9

Berdasarkan pada table II dapat dilihat bahwa obat antidiabetes yang lebih sering di resepkan adalah obat golongan biguanida sebanyak 56 obat (82,4%) hal ini sesuai dengan penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 yang digunakan adalah golongan biguanida sebagai lini pertama.

Metformin yang termasuk kedalam golongan biguanida mempunyai efek utama untuk mengurangi pengeluaran glukosa hepatic (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin tidak dapat

diberikan pada kondisi tertentu seperti gangguan hati berat, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), sepsis, gagal jantung, dan rejanan. Efek samping yang mungkin terjadi diantaranya dispepsia, asidosis laktat, gangguan saluran pencernaan seperti diare, dispepsia dan lain-lain.

Dalam persebaran pasien DM tentunya terdapat kombinasi pengobatan baik dengan obat antidiabetes golongan lain maupun dengan obat-obatan penyakit penyerta. Dengan adanya kombinasi lain hal ini dapat meningkatkan potensi

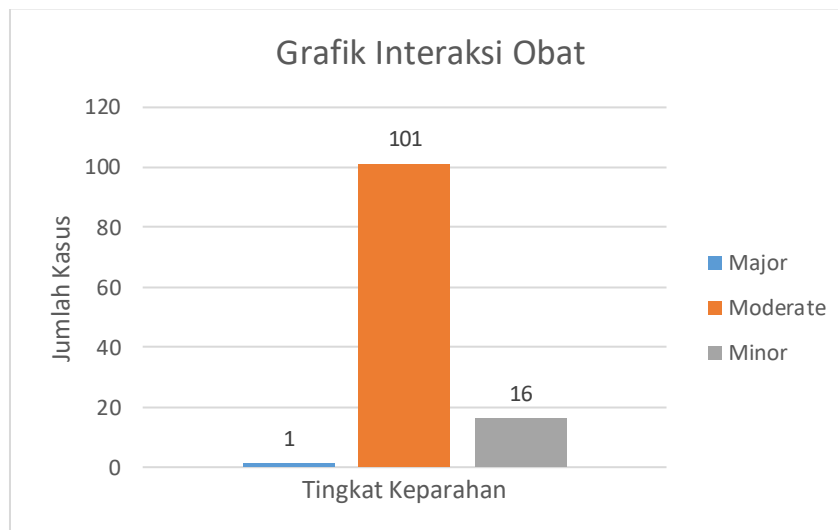
interaksi dalam terapi yang dimana dapat menunjukkan peningkatan atau penurunan bahkan dapat menimbulkan efek samping lain yang tidak diinginkan.

Interaksi obat terjadi saat konsumsi obat lebih dari satu dalam waktu yang bersamaan, sehingga dapat saling mengganggu maupun saling menguntungkan atau bahkan menimbulkan efek samping lainnya.

Semakin banyak jumlah obat yang diresepkan maka semakin tinggi kemungkinan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dapat dibagi menjadi 3 yaitu interaksi major, moderate dan minor. Efek yang dapat mengancam nyawa ataupun menyebabkan

kerusakan permanen disebabkan oleh interaksi major, efek yang dapat menurunkan status klinis dapat disebabkan oleh obat yang memiliki interaksi moderate dan efek yang biasanya ringan sehingga tidak diperlukannya terapi tambahan disebabkan oleh interaksi minor.

Berdasarkan resep yang diperoleh maka terdapat interaksi minor, moderate dan minor dengan jumlah kasus masing-masing yaitu sebanyak 1 interaksi major (0,84%), 101 interaksi moderate (85,6%) dan 16 interaksi minor (13,56%). Grafik interaksi obat antidiabetes berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya.

Tabel III. Distribusi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Tingkatan Keparahannya Obat Antidiabetes Berdasarkan Resep di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit di Kota Bandung

Tingkatan Keparahannya	Obat yang berinteraksi	Jumlah Kasus (n=118)	Persentase (%)
Major	Pioglitazone + Gemfibrozil	1	0.8
	Akarbosa + Furosemid	2	1.8
	Glimepirid + Amitriptilin	2	1.8
	Glimepirid + Aspirin	3	2.5
Moderate	Glimepirid + Bisoprolol	6	5.0
	Glimepirid + Fenofibrat	3	2.5
	Glimepirid + Furosemid	1	0.8
	Glimepirid + Gemfibrozil	3	2.5
	Glimepirid + Ibuprofen	1	0.8
	Glimepirid + Lisinopril	2	1.6

	Glimepirid + Meloxicam	10	8.4
	Glimepirid + Metformin	25	21.1
	Metformin + Diklofenak	5	4.2
	Metformin + Furosemid	2	1.6
	Metformin + Ibu profen	2	1.6
	Metformin + Lisinopril	9	7.6
	Metformin + Meloxicam	12	10.1
	Metformin + Ramipril	8	6.7
	Metformin + Sukralfat	3	2.5
	Metformin + Spironolakton	2	1.6
Minor	Glimepirid + Akarbosa	1	0.8
	Metformin + Akarbosa	15	12.7

Berdasarkan Table III terdapat kasus interaksi yang sering terjadi yaitu Glimepirid dengan metformin sebanyak 25 kasus dengan tingkat interaksi minor. Penggunaan Glimepirid dan metformin secara bersamaan dapat berpotensi menyebabkan kenaikan resiko hipoglikemia, penggunaan kombinasi glimepirid dan metformin secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah post prandial, glukosa darah puasa, kadar homosistein dan kadar HbA1c.

Penggunaan kombinasi glimepiride dengan metformin sering digunakan karena glimepirid dapat merangsang sekresi pankreas yang dapat membuat metformin dapat bekerja lebih efektif, sehingga dapat menimbulkan efek yang saling menunjang, yang dimana fungsi keduanya menjadi lebih optimal dalam menurunkan hiperkalemia. Penggunaan kombinasi glimepirid dan metformin dapat bekerja menurunkan kadar gula darah menjadi lebih cepat dari pada menggunakan obat tunggal, maka dari itu penggunaan kombinasi ini harus dilakukan pemantauan setara ketat.

Penggunaan kombinasi obat yang banyak terjadi interaksi setelah penggunaan glimepirid dan metformin yaitu penggunaan kombinasi metformin dengan akarbosa sebanyak 15 kasus interaksi, meskipun interaksi penggunaan metformin dan akarbosa termasuk interaksi minor hal ini juga perlu pemantauan kadar glukosa dalam darah dikarenakan penggunaan metformin dengan akarbosa secara bersamaan dapat menyebabkan keterlambatan absorpsi metformin dalam usus, selain itu juga akarbosa dapat mempengaruhi bioavailabilitas metformin.

Manajemen interaksi obat adalah dengan menghindari terapi kombinasi, mengatur waktu

asupan dua obat, pemantauan terapi kombinasi bila perlu digunakan.

KESIMPULAN

Dalam pengkajian interaksi obat dalam resep pasien dengan diagnosis diabetes mellitus dapat di simpulkan bahwa penggunaan obat antidiabetes yang sering digunakan adalah golongan biguanida yaitu metformin sebanyak 82.4% dan interaksi terbanyak yaitu dalam penggunaan glimepirid dengan metformin sebanyak 25 kasus (21.2%). Maka dari itu perlu dilakukan pemantauan lebih ketat kepada pasien dengan penggunaan obat kombinasi glimepirid dan metformin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada Program Studi Profesi Apoteker Universitas Padjadajaran dan salah satu rumah sakit di kota Bandung sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

REFERENSI

- American Diabetes Association, 2016. Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes–2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S13–S22. *Diabetes care*, 39(9), pp.1653-1653.
- Foretz, M., Guigas, B. and Viollet, B., 2019. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(10), pp.569-589.

- Hazra, M., 2022. A Clinical Pharmacological Study on the Prevailing Prescription Patterns Appraisal of the Combination Therapies of Metformin and Remogliflozin, Metformin and Sitagliptin, and Metformin and Gemigliptin, among Early Grade Type II Diabetic Patients.
- May, M., and Schindler, C., 2016, Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs, *Ther Adv Endocrinol Metab*, Vol. 7(2), p. 69.
- Pamu, S., Singh, T., Ravi, S. and Ranganayakulu, S.V., 2017. Evaluations of Drug-Drug Interactions in Hypertensive Patients in Secondary Care Hospital. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 12(02), pp.45-50.
- PERKENI. 2021. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2021. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. PB PERKENI.
- Poluan, O.A., Wiyono, W.I. and Yamlean, P.V., 2020. Identifikasi potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat inap di rumah sakit gunung maria tomohon periode januari–mei 2018. *Pharmacon*, 9(1), pp.38-46.
- Rahman, H. and Octavia, T.A., 2019. Kajian Interaksi Obat Metformin pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Farmasetis*, 8(2), pp.55-58.
- Rethinam, A., 2019. A Prospective Study on Prescribing Patterns of Anti-Diabetic Drugs for Patients With Type-II Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Hospital (Doctoral dissertation, JKK Nattraja College of Pharmacy, Kumarapalayam).
- Sankar, V. et al. (2015) 'Serious Drug-Drug Interactions in the Prescriptions of Diabetic Patients', *Medical Sciences*, 3(4), pp. 93–103.
- Safitri, B., 2017. Kajian interaksi obat pasien diabetes mellitus tipe 2 ditinjau dari outcome terapi di rumah sakit angkatan laut dr. mitohardjo (Bachelor's thesis, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 2017).
- Singleton, J. dkk (2017) 'Analysis of a Community Pharmacy Intervention to Improve Low Adherence Rates to Oral Diabetes Medications', *Pharmacy*, 5(4), p. 58.
- Sucipto, A. and Rosa, E. M. (2014) 'Efektivitas Konseling DM dalam Meningkatkan Kepatuhan dan Pengendalian Gula Darah pada Diabetes Melitus Tipe 2', *Muhammadiyah Journal of Nursing*, 1(2), pp. 9–20.
- Talbert, R. L. and Dipiro, J. T. (2014) *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 9th edn. Newyork: The McGraw-Hill Companies Inc.
- Yang, H. et al. (2017) 'Association between Knowledge- Attitude-Practices and Control of Blood Glucose, Blood Pressure, and Blood Lipids in Patients with Type 2 Diabetes in Shanghai, China: A Cross-Sectional Study', *Journal of Diabetes Research*. Hindawi, 2017, pp. 1–9.
- WHO Global report. 2016. Global report on diabetes. 6-86