

PROFIL *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN DM TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT UNIVERSITAS MATARAM

1st Zurhainun Mutmainnah*, 2nd Ni Made Amelia Ratnata Dewi², 3rd Indah Sapta Wardani³

¹Universitas Mataram, Mataram, NTB, Indonesia

² Universitas Mataram, Mataram, NTB, Indonesia

³ Universitas Mataram, Mataram, NTB, Indonesia

*Corresponding author email: zurhainunmutmainnah@gmail.com

ABSTRACT

The potential incidence of Drugs Related Problems (DRPs) of diabetes mellitus (DM) type 2 patients was 71.43% at the NTB Provincial Hospital in 2018, but this study had never been conducted at Mataram University Hospital. This study aims to determine the type and percentage of potential occurrence of DRPs in DM type 2 patients at the outpatient installation at Mataram University Hospital. The design of this study is retrospective cross-sectional. Observation and review of medical record data were carried out on patients who met the inclusion and exclusion criteria. The sampling technique is purposive sampling. The potential occurrence of DRPs was classified according to PCNE criteria then the data and the total percentage of potential DRPs were analyzed descriptively. The results showed that from 80 medical record data, 18 patients experienced potential DRPs (22,5%) with a total of 19 events. The highest DRPs categories were potential for drug interactions namely 12 incidents (63,15%), 4 incidents (21,05%) drug dosage being too low, 2 incidents (10,52%) insufficient frequency of drug administration, and 1 incident of duplication of therapy (5,26%). There are also several categories that were not found in the study including the categories of indications not treated, inappropriate drugs, drugs without indications, inappropriate drugs combinations, incomplete treatment, too much drug, inappropriate dosage forms, too high doses, and too frequents administration frequency.

Keywords: Drug Related Problems (DRPs), Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRAK

Angka potensi kejadian DRPs pada pasien diabetes mellitus tipe 2 sebesar 71,43% di RSUD Provinsi NTB tahun 2018, namun penelitian tersebut belum pernah dilakukan di RS Universitas Mataram. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jenis dan persentase kejadian potensial DRPs pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Universitas Mataram. Desain penelitian ini adalah *cross-sectional* retrospektif. Observasi dan telaah data rekam medik dilakukan pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel adalah *purposive sampling*. Kejadian potensial DRPs diklasifikasikan sesuai kriteria PCNE kemudian data jenis dan jumlah persentase potensi DRPs dianalisa secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan dari 80 data rekam medik, 18 pasien mengalami potensial DRPs (22,5%) dengan total 19 kejadian. Kategori DRPs yang tertinggi adalah potensi interaksi obat yakni 12 kejadian (63,15%), dosis obat terlalu rendah 4 kejadian (21,05%), frekuensi pemberian obat tidak mencukupi 2 kejadian (10,52%), dan duplikasi terapi 1 kejadian (5,26%). Terdapat pula beberapa kategori yang tidak ditemukan dalam penelitian meliputi kategori indikasi tidak diterapi, obat tidak tepat, obat tanpa indikasi, kombinasi obat tidak tepat, pengobatan tidak lengkap, obat terlalu banyak, bentuk sediaan tidak tepat, dosis terlalu tinggi, dan frekuensi pemberian terlalu sering.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus Tipe 2, *Drug Related Problems* (DRPs), *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE)

Submitted: | Accepted: | Published:

Introduction

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia atau kenaikan kadar glukosa dalam darah sebagai akibat insufisiensi insulin dan disertai gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein. Insulin merupakan hormon penting dalam tubuh yang diproduksi oleh pancreas (*American Diabetes Association*, 2014). Diabetes mellitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global (PB PERKENI, 2021).

Kasus DM paling umum terjadi adalah tipe 2 yang disebabkan adanya resistensi insulin. Pada 2021, *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat 537 juta orang dewasa (umur 20 - 79 tahun) atau 1 dari 10 orang hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Diabetes menyebabkan 6,7 juta kematian atau 1 tiap 5 detik. Indonesia berada di posisi ke-5 dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 19,47 juta setelah Cina, India, Pakistan, dan Amerika Serikat. Diabetes menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian yang disebabkan penyakit tidak menular (PTM). Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes dan 4% meninggal sebelum usia 70 tahun (PB PERKENI, 2021).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi DM sebesar 8,5% atau sekitar 20,4 juta jiwa menderita diabetes di Indonesia. Peningkatan kasus tersebut seiring dengan meningkatnya obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes (PB PERKENI, 2021). Kasus DM di Nusa Tenggara Barat (NTB) sendiri masuk dalam kategori 10 penyakit terbanyak dengan jumlah kasus pada tahun 2021 sebesar 63.488 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi NTB, 2021).

DM tipe 2 umumnya disertai penyakit komplikasi bersifat mikrovaskular dan makrovaskular yang dapat berakibat kematian seperti penyakit jantung koroner. Komplikasi ini menyebabkan pemberian obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) dan membutuhkan ketelitian dalam pemberiannya. Ketidaktelitian dalam pemberian obat dapat mengakibatkan terjadinya *drug related problems* (DRPs) pada pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RS Sidoarjo pada pasien diabetes mellitus tipe 2 disertai komplikasi stroke yang mendapat banyak pengobatan dengan kejadian DRPs sebesar 77,65% (Rumpuin, 2014).

DRPs adalah setiap peristiwa atau keadaan yang terkait dengan pengobatan yang mengganggu atau berpotensi mengganggu pasien mencapai hasil perawatan medis yang optimal. Kejadian DRPs dapat mencegah atau menunda obat dalam mencapai target terapeutik yang diinginkan sehingga dapat merugikan pasien seperti efek samping yang tidak diinginkan dan biaya pengobatan menjadi mahal (Celin dkk., 2012). Kejadian DRPs bersifat potensial dan aktual. Metode PCNE membantu dalam klasifikasi DRPs karena memiliki domain utama yang dibagi kembali

menjadi bagian-bagian tertentu, sehingga penentuan DRPs yang terjadi lebih spesifik dan terperinci.

Penelitian yang dilakukan di RS Kalooran GMIM Amurang, Minahasa Selatan menunjukkan kejadian DRPs meliputi 60% mengalami interaksi obat, 35,55% terapi obat yang didapatkan tidak efektif, dan 4,44% obat terkontraindikasi dengan total keseluruhan kejadian DRPs sebesar 75,56% (Lira dkk., 2017). Selain itu, menurut studi yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi dislipidemia, terjadi DRPs kategori interaksi obat (18,9%), kondisi yang tidak diobati (10,8%), dan ketidakpatuhan pasien (10,2%) (Huri dan Ling, 2013). Penelitian terkait DRPs pada pasien DM tipe 2 juga dilakukan di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB menunjukkan kejadian DRPs sebesar 71,43% (Annisa, 2021).

RS Universitas Mataram merupakan RS kelas C di bawah pengelolaan Kementerian Pendidikan Kebudayaan Riset dan Teknologi. Jumlah pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan meningkat setiap tahun dengan peresepan obat polifarmasi yang cukup banyak. Belum ada penelitian tentang DRPs DM tipe 2 sehingga riset lebih lanjut perlu dilakukan di RS Universitas Mataram.

Material and Methods

Desain penelitian ini adalah *cross-sectional* retrospektif. Observasi dan telaah data rekam medis dilakukan pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi yakni sebanyak 80 pasien. Teknik pengambilan sampel adalah *sampling purposif*. Kejadian potensial DRPs diklasifikasikan sesuai kriteria PCNE kemudian data jenis dan jumlah persentase potensi DRPs dianalisa secara deskriptif.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 dewasa dengan dan tanpa penyakit penyerta yang berusia ≥ 18 tahun dan data rekam medic pasien yang lengkap dan terbaca. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien hamil, pasien DM tipe 2 dengan penyakit berat meliputi kanker, HIV/AIDS, sirosis hati, dan pasien yang meninggal.

Pencatatan data rekam medik pasien DM tipe 2 rawat jalan periode juli-desember 2022 yang berkaitan dengan semua kategori DRPs dimasukkan ke dalam lembar pengumpulan data dan dianalisis menggunakan PCNE, *DIH 23th edition, drug interaction checker* pada website *drugs.com*, pedoman pelaksanaan DM tipe 2, dll.

Results

Sampel yang dikumpulkan pada penelitian ini didapat dari data rekam medik pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS Universitas Mataram periode juli-desember 2022 sebanyak 80 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dihasilkan berupa data

karakteristik pasien, profil penggunaan obat antidiabetes, dan kejadian potensial DRPs pada pasien;

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien

No.	Variabel	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-Laki	28	35
	Perempuan	52	65
2.	Rentang Usia		
	18-25	1	1,25
	26-35	5	6,25
	36-45	8	10
	46-55	22	27,5
	56-65	28	35
	>65	16	20
3	Komplikasi/Penyerta	47	58,75
	Ada	26	55,32
	Hipertensi	10	21,27
	Dislipidemia	2	4,25
	Dispepsia	2	4,25
	Osteoarthritis	2	4,25
	CAD	1	2,12
	Epilepsi	2	4,25
	LBP	1	2,12
	Katarak	1	2,12
	TB Paru	33	41,25
	Tidak ada		

Tabel 2. Profil Obat Antidiabetes

Golongan	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
Biguanid	Metformin	37	23,72
Sulfonil urea	Glibenklamid	3	1,92
	Glimepirid	27	17,31
	Glikuidon	1	0,64
Thiazolidindion	Pioglitazon	26	16,67
Penghambat alfa-glukosidase	Acarbose	30	19,23
Insulin	Insulin aspart	9	5,77
	Insulin glargine	10	6,41
	Insulin IdegAsp	13	8,33
	Jumlah obat antidiabetes	156	100

Tabel 3. Jenis dan Jumlah Kejadian DRPs

No	Jenis DRPs	Kode V9.01	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
1.	Gejala atau indikasi tidak diterapi	P1.3	0	0
2.	Kejadian efek buruk obat yang mungkin terjadi	P2.1	12	63,15
3.	Obat tidak tepat menurut pedoman/formularium	C1.1	0	0
4.	Obat tanpa indikasi	C1.2	0	0
5.	Kombinasi obat atau obat dengan herbal tidak tepat	C1.3	0	0
6.	Duplikasi terapi	C1.4	1	5,26
7.	Tidak ada atau pengobatan tidak lengkap diberikan meskipun ada indikasi	C1.5	0	0
8.	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi	C1.6	0	0
9.	Bentuk sediaan obat tidak tepat (untuk pasien)	C2.1	0	0
10.	Dosis obat terlalu rendah	C3.1	4	21,05
11.	Dosis obat terlalu tinggi	C3.2	0	0
12.	Frekuensi penggunaan obat tidak mencukupi	C3.3	2	10,52
13.	Frekuensi penggunaan obat terlalu sering	C3.4	0	0
Total			19	100

Discussion

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Universitas Mataram dengan izin etik rumah sakit No.202/UN18.F8/ETIK/2023. Pengambilan data dilakukan dengan menelaah data rekam medis pasien diabetes mellitus (DM) tipe 2 di instalasi rawat jalan periode juli-desember 2022. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 80 rekam medis. Dari jumlah sampel tersebut dilakukan evaluasi dan analisa secara deskriptif sehingga diperoleh hasil berupa karakteristik pasien, profil obat antidiabetes, dan kategori DRPs yang akan dibahas dan disajikan dalam bentuk persentase.

1. Karakteristik Pasien

Hasil penelitian dengan menggunakan data rekam medis pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Universitas Mataram periode juli-desember 2022, diperoleh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 80 pasien. Berdasarkan jumlah pasien tersebut didapatkan data karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, usia, dan adanya penyakit penyerta atau tanpa penyakit penyerta. Karakteristik pasien DM tipe 2 di RS Universitas Mataram berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Distribusi data diatas menunjukkan bahwa sebaran pasien DM tipe 2 di RS Universitas Mataram lebih tinggi pada pasien dengan jenis kelamin perempuan yaitu sejumlah 52 pasien (65%) dibandingkan pada laki-laki sejumlah 28 pasien (35%). Berdasarkan penelitian Riskesdas (2018), prevalensi penderita diabetes mellitus lebih besar terjadi pada wanita dibandingkan dengan laki-laki dengan perbandingan 1,78% berbanding 1,21%. Hal ini terjadi karena ada pengaruh hormonal, terutama pada perempuan dengan kadar estrogen rendah (perempuan *post menopause*) (Kautzky-Willer dkk., 2016). Rendahnya kadar estrogen mempengaruhi pelepasan insulin pada sel beta pankreas sehingga mengganggu pengaturan homeostasis glukosa dalam darah (Fitriani dan Padmasari, 2022). Resistensi insulin menyebabkan sensitifitas dan ambilan glukosa darah terganggu dan akhirnya mengakibatkan gula terakumulasi tinggi dalam darah sehingga risiko DM tipe 2 meningkat. Selain itu, terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi tingginya kasus DM pada perempuan seperti gaya hidup, kurangnya aktivitas fisik, dan stress (Kekenusa dkk., 2013).

Berdasarkan usia, pasien DM tipe 2 mengalami peningkatan pada rentang usia 26-65 tahun dan mengalami penurunan jumlah pasien di usia >65 tahun (Rasdianah dkk., 2016). Hal ini terjadi karena pada usia tersebut, peningkatan lemak tubuh terutama pada bagian *adiposit visceral* dapat mengurangi sensitifitas insulin sehingga menyebabkan resistensi insulin yang akhirnya mengakibatkan kegagalan sel beta pankreas dalam mengkompensasi resistensi insulin sehingga risiko DM tipe 2 meningkat (Suastika dkk., 2012). Selain itu, persentase tertinggi pada rentang usia 56-65 tahun karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adapun penurunan kejadian DM tipe 2 pada pasien usia >65

tahun disebabkan oleh sifat asimtomatik yang biasa terjadi pada pasien geriatri sehingga sering tidak menyadari adanya gangguan dan menjadikan diagnosis terlambat bahkan terdiagnosis setelah timbul penyakit lain (komplikasi) (Kurniawan, 2010). Oleh sebab itu, *American Diabetes Association* (ADA) menganjurkan penapisan (skrining) DM tipe 2 sebaiknya dilakukan pada usia >45 tahun dengan interval 3 tahun sekali.

Penyakit komplikasi yang paling banyak dialami oleh pasien DM tipe 2 adalah hipertensi. Hal ini sesuai dengan penelitian Hongdiyanto (2014) yang menunjukkan penyakit komplikasi diabetes mellitus paling banyak adalah hipertensi. Kejadian ini disebabkan karena terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia sehingga berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah (Putra dkk., 2019). Hiperinsulinemia yang biasa terjadi pada pasien DM tipe 2 memicu peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal sehingga pada akhirnya menyebabkan hipertensi. Selain itu, DM dengan kadar gula yang tinggi dapat merusak organ dan jaringan pembuluh darah serta dapat terjadi aterosklerosis yang menyebabkan arteri menyempit dan mengembang sehingga potensi terjadinya hipertensi meningkat. Selain hipertensi, penyakit komplikasi lain yang diderita pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Universitas Mataram adalah dislipidemia, dan CAD. Sementara dispepsia, osteoarthritis, epilepsi, diabetik neuropati, LBP (nyeri punggung bawah), katarak, dan TB paru merupakan penyakit penyerta atau keluhan lain dari pasien DM tipe 2.

2. Profil Obat Antidiabetes

Berdasarkan 75 data rekam medis yang ditelaah, didapatkan 143 obat antidiabetes yang diresepkan seperti disajikan dalam tabel 2. Penggunaan obat antidiabetes tunggal banyak diberikan pada pasien, baik oral maupun injeksi. Obat diabetes oral yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 di RS Universitas Mataram adalah metformin (23,08%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Annisa dkk. (2021) yang menunjukkan bahwa terapi obat antidiabetes oral yang paling banyak digunakan adalah metformin. Metformin merupakan terapi lini pertama yang direkomendasikan karena memiliki efektivitas yang baik, efek samping rendah, murah, dan dapat mengurangi risiko kejadian kardiovaskular pada pasien DM tipe 2. Efek utama dari metformin adalah mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan

glukosa di jaringan perifer. Selain itu, metformin dapat menurunkan HbA1C sebesar 1,5% (PB Perkeni, 2021).

Penggunaan acarbose juga cukup banyak diresepkan. Acarbose bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa-glukosidase yang memecah karbohidrat menjadi glukosa di usus sehingga proses penyerapan glukosa terhambat dan sekresi insulin dimodifikasi. Acarbose dapat dijadikan sebagai alternatif untuk lini pertama jika terjadi peningkatan kadar glukosa prandial yang lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa puasa. Selain itu, obat ini juga mengurangi risiko terjadinya *cardiovascular disease* (PB Perkeni, 2021).

Pioglitazone yang merupakan obat golongan tiazolidindion dan golongan sulfonilurea meliputi glimepirid, glibenklamid dan glikuidon juga banyak diresepkan. Mekanisme kerja dari pioglitazone adalah menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa sehingga ambilan glukosa di jaringan perifer meningkat. Akan tetapi, obat golongan ini dapat menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga tidak dianjurkan untuk pasien DM tipe 2 yang memiliki gagal jantung. Sedangkan golongan sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin di sel beta-pankreas yang tidak tergantung pada glukosa. Keuntungan dari penggunaan golongan sulfonilurea adalah efek hipoglikemik yang kuat dan dapat menurunkan risiko komplikasi mikrovaskular. Akan tetapi, dapat pula meningkatkan berat badan (PB Perkeni, 2021; Sola, 2015).

Penggunaan obat kombinasi oral cukup banyak diberikan seperti pioglitazone-glimepirid. Kombinasi kedua obat ini dapat menurunkan gula darah puasa karena keduanya memiliki mekanisme kerja yang saling mendukung yaitu menstimulasi pengeluaran insulin. Selain meningkatkan stimulasi insulin sehingga *uptake* glukosa pada jaringan perifer meningkat, pioglitazon juga meningkatkan sensitivitas insulin di hati dan jaringan adiposa sehingga kadar glukosa dalam darah menurun. Penggunaan kombinasi dengan pioglitazon dapat menurunkan efek samping hipoglikemia. Kombinasi glimepiride dengan pioglitazone juga dapat menurunkan kadar albumin atau kreatinin dengan rasio 15%, sehingga aman bagi pasien DM tipe 2 dengan gangguan fungsi ginjal dan menurunkan risiko kardiovaskular karena efek terapi dari kedua obat ini dapat memperbaiki profil lemak darah dan memperbaiki tekanan darah sistolik maupun diastolik (Ulfa dan Arfiana, 2020).

Kombinasi metformin dengan glibenklamid juga diberikan pada pasien DM tipe 2 di RS Universitas Mataram. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Gumantara dan Oktarlina (2017), pemberian metformin dan sulfonilurea (glibenklamid) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan HbA1C yang jauh lebih banyak dibandingkan dengan pemberian monoterapi. Selain itu, pemberian kombinasi metformin-glibenklamid dapat mengontrol hiperglikemia pada pasien. Akan tetapi, pemberian kombinasi obat ini dalam jangka waktu lama tidak direkomendasikan karena dapat menimbulkan efek samping pada pasien seperti gangguan pencernaan.

Pemberian obat injeksi berupa insulin juga dilakukan pada pasien DM tipe 2. Insulin diberikan pada pasien dengan nilai HbA1C > 9% saat diperiksa. Terapi insulin dapat pula diberikan pada pasien DM baru dengan disertai gejala dekomposisi metabolik atau pasien DM tipe 2 yang sudah mendapat kombinasi antidiabetes oral dengan nilai HbA1C $\geq 7,5\%$ namun kadar glukosa darah tetap tidak terkontrol. Terapi insulin dilakukan untuk mencapai kadar insulin fisiologis. Defisiensi insulin dapat berupa insulin basal, prandial atau keduanya sehingga terapi dilakukan pada insulin basal, prandial atau keduanya. Insulin basal bekerja dengan menurunkan kadar glukosa darah puasa. Penggunaan insulin basal aman digunakan karena tidak menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap kejadian hipoglikemia. Sedangkan insulin prandial digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* (PB Perkeni, 2021).

3. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Berdasarkan hasil analisis 80 data rekam medis pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS universitas Mataram, diperoleh 58 pasien tidak mengalami DRPs/non-DRPs (72,5%) dan 22 pasien (27,5%) mengalami DRPs dengan jumlah kejadian sebanyak 24 potensial DRPs. Diantara jenis dan jumlah kejadian masing-masing kejadian potensial DRPs dapat dilihat pada tabel 4.3.

a. Kejadian Interaksi Obat Mungkin Terjadi (P2.1)

Kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi adalah potensi interaksi obat. Interaksi obat adalah kejadian yang berpotensi apabila dua atau lebih obat berinteraksi sehingga dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan (*outcome* terapi). Hasil dari interaksi obat dapat berupa penurunan atau peningkatan efek dari suatu obat bahkan dapat

meningkatkan toksisitas dari suatu obat (Mahamudu dkk., 2016). Kejadian interaksi obat berhubungan erat dengan banyaknya obat yang diberikan pada pasien/polifarmasi (Rahmawati dkk., 2006).

Potensi interaksi obat yang dikaji merupakan penggunaan obat antidiabetik dengan antidiabetik maupun non-antidiabetik yang dinilai dengan menggunakan *drug interaction checker* pada website drugs.com. Total kejadian interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini sebanyak 12 (63,15%). Berdasarkan klasifikasi DIC, kejadian interaksi obat diklasifikasikan menjadi *major*, *moderate*, dan *minor*. Sedangkan berdasarkan mekanisme kerja, interaksi obat dibagi menjadi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik. Pada penelitian ini hanya dibahas interaksi obat yang bersifat *major*.

Interaksi *major* adalah interaksi yang dapat membahayakan nyawa pasien atau menimbulkan kecacatan (Tatro, 2012). Namun dalam beberapa kasus, ada beberapa interaksi antar obat yang disengaja agar hasil terapi lebih maksimal. Obat yang memiliki interaksi *major* dapat memberikan efek yang sangat signifikan secara klinis (Barliana, Sari, dan Faturrehman, 2013). Terdapat 12 kejadian interaksi *major* yaitu interaksi antara clopidogrel-pioglitazon (4 kejadian), spironolakton-candesartan (3 kejadian), codein-gabapentin, dan omeprazol-clopidogrel.

Menurut website drugs.com, clopidogrel dapat meningkatkan kadar pioglitazon dalam darah sehingga meningkatkan penurunan gula darah pasien. Pioglitazon merupakan salah satu antidiabetik yang bekerja dengan cara meningkatkan stimulasi insulin. Clopidogrel diberikan pada pasien DM tipe 2 yang memiliki permasalahan kardiovaskular sehingga harus diberikan obat tersebut. Akan tetapi jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan pada pasien, perlu dilakukan pengaturan dosis agar tidak terjadi interaksi pada kedua obat.

Interaksi *major* juga terjadi antara spironolakton (diuretik

antagonis aldosteron) dengan candesartan (ARB) yaitu interaksi farmakodinamik sinergis yaitu terjadi hipotensi atau penurunan tekanan darah. Interaksi sinergis (interaksi yang diharapkan) adalah interaksi ketika obat dapat memberikan manfaat yang lebih baik jika diberikan secara kombinasi atau bersamaan dibandingkan dengan saat diberikan secara tunggal (Lestari, dkk., 2015). Sedangkan interaksi antagonis adalah interaksi yang menghasilkan pengurangan efek dari obat (Al Mukminah dan Indradi, 2021). Spironolakton merupakan antagonis aldosteron yang bekerja dengan cara memblokir ikatan aldosteron pada reseptor sitoplasma yang mengakibatkan ekskresi natrium meningkat dan sekresi kalium menurun sehingga tidak terjadi hipokalemia (Wulandari, Nurmainah, dan Robiyanto, 2017). Sedangkan candesartan berikatan dengan reseptor angiotensin II pada otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal dan jaringan lain sehingga efek angiotensin II yaitu vasokonstriksi dan produksi aldosteron tidak terjadi sehingga menurunkan tekanan darah (Fajar, Fardin, dan Dyka, 2020). Efek samping dari kedua obat ini seperti penurunan tekanan darah yang signifikan dapat dikurangi dengan mengurangi dosis dari spironolakton atau dosis awal lebih rendah dari candesartan (Mahamudu dkk., 2017).

Interaksi yang terjadi saat codein dan gabapentin diberikan bersamaan adalah meningkatnya risiko overdosis codein dan menimbulkan efek samping sedasi yang berlebihan, gangguan pernafasan, dan kematian karena adanya efek depresan yang berpotensi aditif pada sistem saraf pusat. Selain itu, pemberian kedua obat ini dapat memberikan efek positif yaitu codein dapat meningkatkan bioavailabilitas dari gabapentin. Hal yang dapat dilakukan untuk menghindari kejadian buruk terkait interaksi codein dan gabapentin adalah penyesuaian dosis dan durasi obat (Peckham dkk., 2018). Sementara itu, interaksi omeprazole-clopidogrel dapat menyebabkan risiko infark miokard. Omeprazole merupakan golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang

dapat menghambat enzim aktivator clopidogrel. Selain itu, penggunaan kedua obat ini secara bersamaan dapat mengakibatkan pengurangan yang signifikan terhadap metabolit aktif clopidogrel yang menyebabkan efek antiplatelet dari clopidogrel menurun (Wijaya, 2021).

Interaksi *moderate* merupakan interaksi yang dapat mempengaruhi atau mengubah status pasien, tetapi tidak membahayakan nyawa dan tidak menimbulkan kecacatan permanen (Tatro, 2012). Sedangkan interaksi minor adalah interaksi yang tidak berbahaya bagi pasien. Pada penelitian ini tidak dianalisis interaksi *moderate* dan *minor* karena interaksi tersebut tidak berpengaruh besar terhadap kondisi klinis pasien. Interaksi farmakokinetik terjadi apabila ditemukan salah satu obat dapat mempengaruhi semua proses dimulai dari penyerapan, distribusi, metabolisme sampai ekskresi obat sehingga menyebabkan bioavailabilitas obat dalam plasma meningkat atau menurun yang berakibat pada peningkatan toksisitas obat atau penurunan efektivitas obat. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat-obat yang memiliki khasiat atau efek samping berlawanan yang menyebabkan obat berkompetisi pada masing-masing reseptor (Catrina dkk., 2013; Baxter, 2013).

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan status pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis.

b. Duplikasi Terapi (C1.4)

Duplikasi terapi merupakan pemberian dua atau lebih obat untuk indikasi yang sama dan memiliki mekanisme kerja yang sama. Pada kategori ini ditemukan 1 kejadian (5,26%), yaitu terjadi pada pemberian alprazolam dan valisambe (diazepam) karena keduanya merupakan

golongan benzodiazepin yang memiliki mekanisme kerja yang sama (American Pharmacist Association, 2014). Duplikasi terapi dapat menyebabkan peningkatan risiko toksisitas dari obat dan juga meningkatkan biaya pengobatan (Yasin, Sunowo, dan Supriyanti, 2009).

c. Dosis Obat Terlalu Rendah (C3.1)

Kategori dosis obat terlalu rendah pada penelitian ini ditemukan sejumlah 4 kejadian (21,05%). Dosis obat terlalu rendah adalah pemakaian obat dibawah nilai atau batas normal. Pemberian betahistin 2x6 mg sehari dibawah batas normal. Betahistine merupakan salah satu obat yang digunakan untuk vertigo perifer dengan dosis 24-48 mg/hari (Murdin dkk., 2016). Dosis minimal betahistin adalah 3x6 mg sehari (American Pharmacist Association, 2014). Namun dalam pelaksanaan pengobatan, dosis betahistine juga diberikan bervariasi sesuai dengan kondisi pasien dan selama pengobatan dilakukan penyesuaian dosis bila diperlukan (Anggraini, Wurlatte, dan Permana, 2021). Beberapa kasus yang mendapat dosis lebih rendah dari rekomendasi kemungkinan berkaitan dengan adanya pertimbangan oleh dokter dalam pelaksanaan terapi pada pasien dengan diagnosa awal untuk memonitor perkembangan penyakit. Pemberian obat dengan dosis terlalu rendah dapat menyebabkan obat tidak memberikan efek terapi yang diinginkan dan akan memperpanjang waktu pengobatan sehingga kegagalan dalam terapi dapat terjadi dan meningkatkan biaya pengobatan (Sinjal dkk., 2018).

c. Frekuensi Penggunaan Obat Tidak Mencukupi (C3.3)

Frekuensi penggunaan obat tidak mencukupi diperoleh 2 kejadian (10,52%), yaitu pemberian pregabalina 1x75 mg/hari. Frekuensi pemberian pregabalina yang direkomendasikan untuk indikasi diabetes adalah 2x75 mg/hari atau 3x50 mg/hari (American Pharmacist Association, 2014). Pregabalina merupakan salah satu obat antidepresan trisiklik yang direkomendasikan untuk mengurangi

rasa sakit pada pasien DM tipe 2 (PB Perkeni, 2021). Namun dalam pelaksanaannya, pemberian pregabalin dimulai dengan dosis dan frekuensi yang lebih rendah dari rekomendasi untuk melihat toleransi pasien terhadap obat. Peningkatan dosis maupun frekuensi pemberian obat dilakukan jika efek terapi tercapai dan adekuat (Hati dkk., 2022; Pandiangan dkk., 2017).

4. Keterbatasan Penelitian

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini yaitu pengambilan data dilakukan dengan pendekatan *cross-sectional* secara retrospektif sehingga hanya diketahui kondisi pasien yang sudah mendapatkan terapi dan hanya melihat potensi DRPs berdasarkan data rekam medik, kategori dan kode yang dianalisis terlalu sedikit (13 kode), jumlah sampel sedikit, dan periode pengambilan sampel terlalu singkat.

Conclusion

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa dari 80 data rekam medik pasien, ditemukan 62 (77,5%) pasien tidak mengalami DRPs dan 18 (22,5%) pasien mengalami DRPs dengan total 19 kejadian yang didominasi oleh kejadian potensi interaksi obat yang mungkin terjadi sebanyak 12 kejadian (63,15%), dosis obat terlalu rendah 4 kejadian (21,05%), kemudian frekuensi penggunaan obat tidak mencukupi sebanyak 2 kejadian (10,52%), dan duplikasi terapi 1 kejadian (5,26%). Sementara kategori gejala atau indikasi tidak diterapi, obat tidak tepat menurut pedoman/formularium, obat tanpa indikasi, kombinasi obat dengan obat atau dengan herba tidak tepat, tidak ada pengobatan atau pengobatan tidak lengkap, bentuk sediaan tidak tepat, terlalu banyak obat diresepkan, dosis obat terlalu tinggi, dan frekuensi pemberian terlalu sering tidak ditemukan dalam penelitian ini.

Acknowledgment

Terima kasih diucapkan kepada semua pihak yang telah berperan serta dalam kelancaran penelitian ini, terima kasih kepada RS Universitas Mataram yang telah memberikan izin dilakukannya penelitian.

References

Al Mukminah, I., & Indradi, R.B. (2021). Interaksi Antara Obat Konvensional dan Herbal untuk Diabetes Mellitus. *Berkala Ilmiah Farmasi Indonesia*, 8(1), 56-70.

American Diabetes Association. (2014). *Position Statement: Standar of Medical Care in*

Diabetes 2013. Virginia: American Diabetes Association.

American Diabetes Association. (2022). *Standards of Medical Care in Diabetes 2022*. Virginia: American Diabetes Association.

American Pharmacist Association. (2014). *Drug Information Handbook: 23rd Edition*. USA: Lexicomp.

Anggraini, D.N., Wurlatte, W.E., Permana, W.E. (2021). Menganalisis Dampak Penggunaan Betahistine Mesilate terhadap Pasien Gejala Vertigo Perifer di Klinik Al Ma'some Cibulareng. *Jurnal Sosial dan Sains*, 1(10), 1315-1325.

Annisa, B.S. (2021). Profil *Drug Related Problems* (DRPs) pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB Tahun 2018. *Skripsi*. Universitas Mataram: Mataram.

Barliana, M.I., Sari, D.R., & Faturrahman, M., (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121-126.

Baxter, K. (2013). *Stockley's Drug Interactions*. United Kingdom: Pharmaceutical Press.

Catrina, P., Di Paolo, A., Giofre, C., Caglioti, C., Leuzzi, G., Siniscalchi, A., De Sarro, G., & Gallelli, L., (2013). Pharmacokinetic Drug-drug Interaction and Their Implication in Clinical Management. *Journal of Research in Medical Sciences*, 18, 601-610.

Celin AT, Seuma J, & Ramesh A. (2012). Assessment of Drug Related Problems in Stroke Patients Admitted to a South Indian Tertiary Care Teaching Hospital. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 5(4), 28-33.

Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat. (2021). *Cakupan Pelayanan Kesehatan Penderita Diabetes Mellitus Provinsi NTB Tahun 2021*. Mataram: Dinas Kesehatan Provinsi NTB. Diambil dari <https://data.ntbprov.go.id/dataset/pelayanan-kesehatan-penderita-diabetes-melitus-dm-di-provinsi-ntb> (Diakses 13 November 2022 pukul 21.07 WITA).

Fajar, D.R., Fardin, & Dyka, N.F., (2020). Pola Penggunaan Obat Hipertensi pada Pasien Geriatri Rawat Jalan di Rumah Sakit TK. II Pelamonia Makassar pada Bulan Januari-Maret Tahun 2019. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 1(1), 22-25.

Fitriani, A., & Padmasari, S., (2022). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 37-42).

Gumantara, M.P.B. dan Oktarlina, R.Z., (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap

- Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Medical Journal of Lampung University*, 6(1), 55-59.
- Hati, M.P., Syukri, Y., & Nugroho, B.H., (2022). Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sitem *Floating Effervescent*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), 89-96.
- Hongdiyanto, A., Yamlean, P.V.Y., Supriati, H.S., (2014). Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Tahun 2013. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 77-86.
- Huri, Z. H., & Ling, L. C. (2013). Drug-Related Problems In Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Dyslipidemia. *Bio Med Central Public Health*, 13(1), 1-13.
- International Diabetes Federation (IDF). (2021). *Diabetes Atlas* (10th Ed). www.diabetesatlas.org (Diakses 30 Oktober 2022 pukul 20.00 WITA)
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pcini, G., (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278-316.
- Kekenusa, J.S., Ratag, B.T., & Wuwungan, G., (2013). Analisis Hubungan antara Umur dan Riwayat Keluarga Menderita DM dengan Kejadian Penyakit DM Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Journal Kesmas Universitas Sam Ratulangi Manado*,
- Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. (2018). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniawan, I.,(2010). Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Usia Lanjut. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 60(12), 576-584.
- Lestari, U., Meliyani, D., & Arifin, H., (2015). Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hiperlipidemia di RSUD Raden Mattaher Jambi. *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik"*, 17-27.
- Lira, C. P., Lolo, W. A., & Wewengkang, S. (2017). Potensi Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kalooran GMIM Amurang. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(4), 241-248.
- Mahamudu, Y.S., Citraningtiyas, G., & Rotinsulu, H., (2017). Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari-Maret 2016. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1-9.
- Murdin, L., Hussain, K., & Schilder, A.G.M. (2016). Betahistine for Symptoms of Vertigo. *Cochrane Database System Review*, 21(6), 1-8.
- Pandiangan, C. P.P., Carolia, N., Suwandi, J.F., & Tarigan, A., (2017). Hubungan *Drug Related Problems* (DRPs) Kategori Dosis Obat Anti Hipertensi dengan Kondisi Tekanan Darah di Poliklinik Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Jendral Ahmad Yani Metro 2014. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine UNILA*, 4(2), 293-300.
- Peckham, A.M., Evoy, K.E., Covvey, J.R., Ochs, L., Fairman, K.A., & Sclar, D.A., (2018). Predictors of Gabapentin Overuse With or Without Concomitant Opioids in a Commercially-Insured US Population. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 38(4), 436-443.
- Perhimpunan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB PERKONI.
- Putra, I.D.G.I.P., Wirawati, I.A.P., & Mahartini, N.N., (2019). Hubungan Kadar Gula Darah dengan Hipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUP Sanglah. *Intisari Sains Medis*, 10(3), 797-800.
- Rahmawati, F., Handayani, R., & Gosal, V., (2006). Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 177-183.
- Rasdianah, N., Martodiharjo, S., Andayani, T.M., & Hakim, L.,(2016). Gambaran Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Daerah Istimewa Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 249-257.
- Rumpuin, C. B. (2014). Analisis Drug Related Problem (DRP) pada Penderita Rawat Inap dengan Diagnosa DM Tipe 2 dengan Stroke Iskemik di Rumah Sakit "X" Sidoarjo. *CALYPTRA Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(2), 1-11.
- Sinjal, J., Wiyono, W., & Mpila, D., (2018). Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(4), 115-125.
- Sola, D. dkk., (2015). Sulfonylureas and Their Use in Clinical Practice. *Archives of Medical Sciences*, 11(4), 840-848.
- Suastika, K., Dwipayana, P., Semadi, M.S., & Kuswardhani, R.A.T., (2012). *Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*, *Book Citation Index*.

- Tatro, D.S., (2012). *Drug Interaction Facts*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Diakses dari: pada tanggal 13 Juli 2023 pukul 10.15 WITA.
- Ulfa, N.M., dan Arfiana, N. (2020). Efektivitas Penggunaan Oral Antidiabetes Kombinasi Glimepirid dengan Pioglitazon pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal of Pharmacy and Science*, 5(1), 1-6.
- Wijaya, D. (2021). Tinjauan Interaksi Obat Clopidogrel dengan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dalam Terapi Kejadian Kardiovaskular. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(2), 190-196.
- Wulandari, T., Nurmainah, & Robiyanto. (2017). Gambaran Penggunaan Obat pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Rawat Inap di Rumah Sakit Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1), 1-9.
- Yasin, N.M., Sunowo, J., & Supriyanti, E., (2009). *Drug Related Problems* (DRPs) dalam Pengobatan *Gengue Hemorrhagic Fever* (DHF) pada Pasien Pediatri. *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(1), 27-34.