

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

#### 1. Gambaran Karakteristik Umum Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara potensi kejadian interaksi obat terhadap luaran klinik dengan sampel pasien DM tipe 2 rawat inap sebanyak 172 sampel. Karakteristik data demografi pasien meliputi jenis kelamin, usia, dan penyakit penyerta. Karakteristik pengobatan meliputi regimen obat, jumlah obat dan luaran klinik.

**Tabel 6. Karakteristik Data Demografi Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2021**

Karakteristik		Jumlah (n=172)	Persentase (%)
Variabel	Kategori		
Usia (tahun)	18-40	13	7,56
	41-59	91	52,91
	≥ 60	68	39,53
<b>Total</b>		<b>172</b>	<b>100</b>
Jenis Kelamin	Laki-laki	73	42,44
	Perempuan	99	57,56
<b>Total</b>		<b>172</b>	<b>100</b>
Penyakit Penyerta	Ada	152	88,37
	Tidak ada	20	11,63
<b>Total</b>		<b>172</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 6 diperoleh hasil pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap paling banyak terjadi pada rentang usia 41-59 tahun sebanyak 91 pasien (52,91%), berjenis kelamin perempuan sebanyak 99 pasien (57,56%), dan dengan penyakit penyerta sebanyak 152 pasien (88,37%). Sebaran data penyakit penyerta pada penelitian ini disajikan pada tabel 7.

**Tabel 7. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Penyakit Penyerta	Jumlah (n=217)	Persentase (%)
Hipertensi	42	19,35
Covid 19	24	11,06
Penyakit Saluran Pernafasan	22	10,14
Ulkus Diabetik	18	8,29
Penyakit Saluran Pencernaan	18	8,29
Penyakit jantung	16	7,37
Anemia	13	5,99
Stroke	10	4,61
Penyakit Ginjal	10	4,61
<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	7	3,23
Asam Urat	5	2,30
Selulitis	5	2,30
Hiperlipidemia	4	1,84
Radang Kandung Empedu	3	1,38
Kanker Payudara	3	1,38
Infeksi Saluran Kemih (ISK)	3	1,38
Abses	3	1,38
Hemoroid	2	0,92
<i>Dengue Haemorrhagic Fever</i> (DHF)	1	0,46
Fraktur	1	0,46
<i>Leukaemia</i>	1	0,46
Tumor Parotis	1	0,46
Neuropati Diabetik	2	0,92
<i>Leptospirosis</i>	1	0,46
Insomnia	1	0,46
Hipertiroid	1	0,46
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 7 diperoleh hasil gambaran penyakit penyerta yang diderita oleh pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Januari-Desember 2021 mayoritas pasien DM tipe 2 memiliki penyakit penyerta hipertensi sebanyak 42 pasien (19,35%).

## 2. Karakteristik Pengobatan Pasien

### a. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Persentase penggunaan obat antidiabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari-Desember 2021 ditunjukkan pada tabel 8.

**Tabel 8. Regimen Terapi Antidiabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Regimen Terapi Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	58	33,72
Kombinasi	114	66,28
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100</b>

Berdasarkan Tabel 8 di mana pengobatan yang paling banyak digunakan adalah terapi antidiabetik kombinasi yaitu sebanyak 114 pasien (66,28%). Jenis obat antidiabetik, dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Distribusi Obat Antidiabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Obat Antidiabetik	Jumlah (n=172)	Persentase (%)
<b>Tunggal</b>		
Metformin	37	21,51
Pioglitazone	15	8,72
Glimepiride	5	2,91
Acarbose	1	0,58
<b>Sub Total</b>	<b>58</b>	<b>33,72</b>
<b>Kombinasi 2 Obat Antidiabetik</b>		
Metformin + Insulin Aspart	24	13,95
Pioglitazone + Insulin Aspart	23	13,37
Metformin + Glimepiride	16	9,30
Metformin + Pioglitazone	7	4,07
Glimepiride + Pioglitazone	4	2,33
Metformin + Acarbose	3	1,74
Metformin + Insulin Lispro	3	1,74
Glimepiride + Acarbose	3	1,74
Pioglitazone + Insulin Detemir	3	1,74
Pioglitazone + Novomix-30	3	1,74
Metformin + Insulin Glargine	1	0,58
Metformin + Insulin Detemir	1	0,58
Glimepiride + Insulin Detemir	1	0,58

Obat Antidiabetik	Jumlah (n=172)	Persentase (%)
Pioglitazone + Acarbose	1	0,58
Pioglitazone + Humalog Mix 50	1	0,58
Pioglitazone + Insulin Lispro	1	0,58
<b>Sub Total</b>	<b>95</b>	<b>55,23</b>
<b>Kombinasi 3 Obat Antidiabetik</b>		
Metformin + Glimepiride + Insulin Aspart	6	3,49
Metformin + Pioglitazone + Acarbose	3	1,74
Metformin + Pioglitazone + Insulin Lispro	3	1,74
Metformin + Glimepiride + Insulin Lispro	2	1,16
Metformin + Pioglitazone + Insulin Aspart	2	1,16
Pioglitazone + Acarbose + Novomix-30	2	1,16
Metformin + Acarbose + Insulin Aspart	1	0,58
<b>Sub Total</b>	<b>19</b>	<b>11,05</b>
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100,00</b>

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan bahwa jenis obat antidiabetik tunggal yang paling banyak digunakan adalah metformin sebanyak 37 pasien (21,51%) dan mayoritas antidiabetik kombinasi yang paling banyak digunakan adalah insulin aspart+metformin sebanyak 24 pasien (13,95%).

b. Profil Penggunaan Obat Non Antidiabetik

Profil penggunaan obat non antidiabetik pada pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Desember 2021 disajikan pada tabel 10.

**Tabel 10. Distribusi Obat Non Antidiabetik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n=695)	Persentase (%)
Antibiotik	Ceftriaxone	65	9,35
	Azithromycin	22	3,17
	Levofloxacin	6	0,86
	Ceftazidime	5	0,72
	Cefazolin	4	0,58
	Metronidazole	3	0,43
	Cefotaxime	2	0,29
	Ciprofloxacin	2	0,29
	Cefixime	2	0,29

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n=695)	Persentase (%)
	Amoxicilin	1	0,14
	Clindamycine	1	0,14
	Doxycycline	1	0,14
	Pantoprazole	63	9,06
	Lansoprazole	2	0,29
	Omeprazole	1	0,14
ObatAntiulkus	Ranitidin	20	2,88
	Sucralfat Syrup	12	1,73
	Calcium Carbonat	1	0,14
	Amlodipine	42	6,04
	Candesartan	35	5,04
	Furosemide	23	3,31
	Bisoprolol	16	2,30
	Lisinopril	6	0,86
Antihipertensi	Nifedipine	4	0,58
	Spirolacton	4	0,58
	Hydrochlorothiazide	3	0,43
	Ramipril	2	0,29
	Carvedilol	2	0,29
	Captopril	2	0,29
	Verapamil	1	0,14
	Diltiazem	1	0,14
	Telmisartan	1	0,14
	Ketorolac	35	5,04
	Meloxicam	2	0,29
Antiinflamasi	Diclofenac	2	0,29
	Dexamethason	13	1,87
	Methylprednisolone	3	0,43
	Hydrocortisone	1	0,14
Antiemetik	Metoclopramid	25	3,60
	Ondansetron	22	3,17
Antikoagulan, Antiplatelet, dan Fibrinolitik	Clopidogrel	20	2,88
	Acetylsalicylic Acid	10	1,44
	Heparin	9	1,29
	Ticagrelor	1	0,14
	Cilostazol	1	0,14
Vitamin dan Mineral	Vitamin B Complex	83	11,94
Antihiperlipidemia	Atorvastatin	14	2,01
	Simvastatin	7	1,01
	Fenofibrat	2	0,29
Antivirus	Remdesivir	12	1,73
	Oseltamivir	1	0,14
Mukolitik	Acetylcystein	10	1,44
Antihiperuricemia	Allopurinol	8	1,15
	Colchicine	7	1,01

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n=695)	Persentase (%)
Antikonvulsan	Gabapentin	8	1,15
	Phenytoin	2	0,29
Laksativa	Lactulose	5	0,72
	Bisacodyl	1	0,14
Antidepresan	Amitriptilin	5	0,72
	Alprazolam	4	0,58
Antifibrinolitik	Asam Tranexamat	4	0,58
Antiangina	Nitroglycerin	2	0,29
Antidiare	Attapulgit	4	0,58
Analgetik antipiretik	Paracetamol	2	0,29
Dekongestan	Pseudoephedrine HCl dan Loratadine	1	0,14
	Intunal (Paracetamol, Phenylpropanolamine, Chl orpheniramine maleat, Dextromethorphan)	1	0,14
Peluruh batu empedu	Ursodeoxycholic Acid	1	0,14
Alzheimer	Donepezil	1	0,14
Antihistamin	Cetirizine	3	0,43
	Loratadine	1	0,14
Hemostatik	Phytomenadion	1	0,14
Antifungi	Kandistatin	1	0,14
Analgesik opioid	Levorphanol	1	0,14
	Budesonide	2	0,29
Antiasma, bronkodilator dan PPOK	Ipratropium dan salbutamol	1	0,14
	Budesonide dan Formoterol	1	0,14
<b>Total</b>		<b>695</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 10 penggunaan obat non antidiabetik paling banyak digunakan adalah antibiotik ceftriaxone sebanyak 65 pasien (9,35%). Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta menerima obat lebih dari 1 jenis obat.

c. Jumlah Obat Pada Peresepan

**Tabel 11. Karakteristik Pengobatan Pada Pasien DM Tipe 2 Dilihat Berdasarkan Jumlah Obat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Jumlah Obat Antidiabetik dan Non Antidiabetik	Jumlah (n=172)	Persentase (%)
<5	46	26,74
≥5	126	73,26
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 11 menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta mayoritas mendapatkan  $\geq 5$  jenis obat sebanyak 126 pasien (73,26%).

### 3. Karakteristik Potensi Kejadian Interaksi Obat

**Tabel 12. Potensi Kejadian Interaksi Obat Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	152	88,37
Tidak Ada	20	11,63
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100</b>

Berdasarkan hasil pada tabel 12 diperoleh hasil bahwa pasien DM tipe 2 rawat inap paling banyak mengalami potensi interaksi obat sebanyak 152 pasien (88,37%).

**Tabel 13. Mekanisme dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat Pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping**

Potensi Interaksi Obat	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Mekanisme	Farmakokinetik	49	14,37
	Farmakodinamik	292	85,63
<b>Total</b>		<b>341</b>	<b>100</b>
Tingkat Keparahan	<i>Minor</i>	13	3,81
	<i>Moderate</i>	317	92,96
	<i>Major</i>	11	3,23
<b>Total</b>		<b>341</b>	<b>100</b>

Berdasarkan hasil pada Tabel 13 mekanisme interaksi obat mayoritas terjadi pada interaksi farmakodinamik sebanyak 292 kejadian (85,63%) sedangkan tingkat keparahan interaksi obat mayoritas terjadi pada tingkat keparahan *moderate* sebanyak 317 kejadian (92,96%).

**Tabel 14. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Berdasarkan Tingkat Keparahan, Mekanisme Interaksi, Efek yang Ditimbulkan Serta Manajemen Interaksi Obat**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
Farmakokinetik	Metformin	Ranitidine	14	4,11	<i>Moderate</i>	Peningkatan kadar metformin dapat meningkatkan risiko asidosis laktat.	Pengurangan dosis metformin, dan pemantauan glukosa darah jika mengalami asidosis laktat.
		Furosemide	12	3,52	<i>Moderate</i>		
	Pioglitazone	Clopidogrel	9	2,64	<i>Major</i>	Clopidogrel dapat meningkatkan konsentrasi plasma pioglitazone	Pengurangan dosis pioglitazone harus dipertimbangkan bila digunakan dengan clopidogrel.
	Pioglitazone	Dexamethasone	3	0,88	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama dexamethasone dengan pioglitazone dapat menurunkan tingkat atau efek pioglitazone dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP450 3A4 hati.	Observasi kemanjuran dan keamanan kedua obat jika diberikan bersamaan.
	Pioglitazone	Diltiazem	1	0,29	<i>Moderate</i>	Pioglitazone dimetabolisme oleh enzim mikrosomal CYP450 3A4 di hati.	Pemantauan glukosa darah.
	Pioglitazone	Nifedipine	1	0,29	<i>Minor</i>	Penurunan bioavailabilitas nifedipin.	Pemantauan efek terapeutik.
	Glimepiride	Ranitidine	4	1,17	<i>Moderate</i>		

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
		Diclofenac	1	0,29	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan perkembangan hipoglikemi.
	Glimepiride	Clopidogrel	3	0,88	<i>Minor</i>	Konsentrasi tinggi clopidogrel menghambat isoenzim CYP450 2C9.	Penyesuaian dosis.
	Insulin Lispro	Fenofibrat	1	0,29	<i>Moderate</i>	Pemberian fibrat bersamadengan insulin dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Penyesuaian dosis insulin.
<b>Sub Total</b>			<b>49</b>	<b>14,37</b>			
Farmakodinamik	Insulin Aspart	Metformin	29	8,50	<i>Moderate</i>	Penggunaan secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin.	Pemantauan kadar gula darah dan penyesuaian kadar insulin.
		Pioglitazone	25	7,33	<i>Moderate</i>		
		Candesartan	9	2,64	<i>Moderate</i>		
		Glimepiride	7	2,05	<i>Moderate</i>		
		Bisoprolol	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Acetylsalicylic acid	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Ramipril	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Curcuma	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Metformin	Ketorolac	23	6,74	<i>Moderate</i>	Pemberian metformin bersama dengan NSAID dapat meningkatkan risiko asidosis laktat yang	Metformin harus dihentikan segera jika dicurigai asidosis laktat.
		Meloxicam	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Diclofenac	2	0,59	<i>Moderate</i>		

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
						menyebabkan penurunan fungsi ginjal.	
	Metformin	Verapamil	1	0,29	<i>Moderate</i>	Dapat menurunkan efek metformin dalam penurunan glukosa darah.	Pemantauan klinis kontrol gula darah.
	Metformin	Nifedipine	3	0,88	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek metformin, yang menyebabkan asidosis laktat dan hipoglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis.
	Metformin	Lisinopril	2	0,59	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek metformin dalam menurunkan gula darah sehingga berpotensi hipoglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis.
	Metformin	Glimepiride	21	6,16	<i>Moderate</i>	Dapat meingkatkan risiko hipoglikemia.	Pemantauan hipoglikemia dan penyesuaian dosis yang dicurigai.
		Curcuma	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Ramipril	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Ciprofloxacin	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Captopril	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Metformin	Dexamethasone	10	2,93	<i>Moderate</i>	Penurunan efektivitas metformin dan dapat menyebabkan hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis metformin.
		Sucralfat	4	1,17	<i>Moderate</i>		
		Hydrochlorothiazide	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Levofloxacin	3	0,88	<i>Moderate</i>		

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
		Phenytoin	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Methylprednisolone	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Spironolacton	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Hydrocortisone	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Symbicort Turb	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Metformin	Acarbose	8	2,35	<i>Minor</i>	Dapat menyebabkan onset kerja yang tertunda dan penurunan bioavailabilitas.	Pemantauan terkait penurunan respon metformin.
	Glimepiride	Dexamethasone	4	1,17	<i>Moderate</i>	Efektivitas glimepiride menurun dan meningkatkan risiko hiperglikemia.	Pemantauan kontrol glukosa darah akibat hiperglikemia.
		Furosemide	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Combivent UDV (Albuterol)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Intunal Forte (Phenylepherine)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Rhinos Sr (Pseudoephedrine HCl)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Glimepiride	Ketorolac	11	3,23	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis antidiabetik.
		Bisoprolol	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Fenofibrat	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Ramipril	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Levofloxacin	1	0,29	<i>Major</i>		

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
	Glimepiride	Heparin	2	0,59	<i>Moderate</i>	Obat ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis antidiabetik.
	Pioglitazone	Sucralfat	9	2,64	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia.	Pemantauan kontrol glukosa darah dan penyesuaian dosis antidiabetik.
	Pioglitazone	Furosemide	8	2,35	<i>Moderate</i>	Efektivitas pioglitazone menurun setelah penggunaan bersama dan meningkatkan risiko hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah.
		Curcuma	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Combivent UDV (Albuterol)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Hydrochlorothiazide	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Methylprednisolone	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Pioglitazone	Levofloxacin	2	0,59	<i>Moderate</i>	Antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapi antidiabetik sehingga meningkatkan hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penggantian alternatif antibiotik yang tidak berinteraksi.
		Ciprofloxacin	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Pioglitazone	Remdesivir	3	0,88	<i>Moderate</i>	Penggunaan remdesivir dengan agen yang diketahui menginduksi hepatotoksitas dapat meningkatkan risiko cedera hati.	Pemantauan dan evaluasi fungsi hati sebelum dan setelah penggunaan obat.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
	Pioglitazone	Clopidogrel	1	0,29	<i>Major</i>	Pemberian bersama clopidogrel dengan pioglitazone dapat meningkatkan konsentrasi plasma pioglitazone.	Pemantauan glukosa darah dan penghentian clopidogrel dan penyesuaian dosis pioglitazone.
	Acarbose	Dexamethasone	2	0,59	<i>Moderate</i>	Penggunaan bersama dapat menurunkan efektivitas antidiabetik dan menyebabkan hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian antidiabetik.
		Hydrochlorothiazide	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Intunal Forte (Phenylepherine)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Furosemide	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Rhinos Sr (Pseudoephedrine HCl)	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Acarbose	Remdesivir	1	0,29	<i>Moderate</i>	Penggunaan bersama remdesivir dengan agen yang diketahui menginduksi hepatotoksisitas dapat meningkatkan risiko cedera hati.	Pemantauan dan evaluasi fungsi hati sebelum dan setelah penggunaan obat.
	Acarbose	Sucralfat	1	0,29	<i>Moderate</i>	Kandungan karbohidrat dalam sucralfat dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan meningkatkan efek hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah.
	Insulin Aspart	Dexamethasone	5	1,47	<i>Moderate</i>		

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
		Sucralfat	5	1,47	<i>Moderate</i>	Efektivitas insulin menurun akibat penggunaan bersama diuretik, kortikosteroid dan menyebabkan hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah.
		Furosemide	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Methylprednisolone	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Insulin Aspart	Doxycycline	1	0,29	<i>Moderate</i>	Tetrasiklin dapat meningkatkan efek hipoglikemik insulin dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis antidiabetik.
	Insulin Detemir	Pioglitazone	4	1,17	<i>Moderate</i>	Pemberian glimepiride bersama dengan insulin detemir akan meningkatkan risiko hipoglikemia.	Penyesuaian dosis atau pemantauan gula darah untuk menggunakan kedua obat dengan aman.
		Candesartan	3	0,88	<i>Moderate</i>		
		Bisoprolol	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Glimepiride	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Metformin	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Carvedilol	1	0,29	<i>Moderate</i>		
		Acetylsalicylic acid	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Insulin Detemir	Diltiazem	1	0,29	<i>Moderate</i>	Diltiazem dapat menurunkan efek hipoglikemik insulin	Pemantauan glukosa darah.
	Insulin Detemir	Furosemide Inj	1	0,29	<i>Moderate</i>	Efektivitas insulin menurun setelah penggunaan bersama diuretik dan	Pemantauan glukosa darah.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
						meningkatkan risiko hiperglikemia.	
	Insulin Lispro	Metformin	8	2,35	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama metformin dengan insulin dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Dosis insulin yang lebih rendah mungkin diperlukan bila digunakan dengan metformin.
		Glimepiride	2	0,59	<i>Moderate</i>		
		Lisinopril	1	0,29	<i>Moderate</i>		
	Insulin Lispro	Pioglitazone	3	0,88	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama thiazolidinedione dengan insulin dapat meningkatkan risiko edema dan hipoglikemia.	Pemantauan glukosa darah.
	Insulin Glargine	Metformin	1	0,29	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama metformin dengan insulin dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Dosis insulin yang lebih rendah mungkin diperlukan dengan metformin.
	Insulin Glargine	Furosemide	1	0,29	<i>Moderate</i>	Efektivitas insulin menurun setelah penggunaan bersama diuretik dan meningkatkan risiko hiperglikemia.	Pemantauan glukosa darah.
	Humalog Mix 50	Sucralfat	1	0,29	<i>Moderate</i>	Sucralfat dapat mengganggu efek terapi insulin dan meningkatkan efek hiperglikemia.	Pemantauan kontrol glukosa darah akibat hiperglikemia.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Interaksi (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek	Manajemen
	Humalog Mix 50	Pioglitazone	1	0,29	<i>Moderate</i>	Pemberian bersama pioglitazone dalam kombinasi insulin dapat meningkatkan resiko edema.	Pemberian kedua obat harus secara terpisah.
	Novomix-30 Flexpen	Pioglitazone	3	0,88	<i>Moderate</i>	Menggunakan pioglitazone bersama dengan insulin aspart dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Pemberian kedua obat harus secara terpisah.
<b>Sub Total</b>			<b>292</b>	<b>85,63</b>			
<b>Total</b>			<b>341</b>	<b>100</b>			

Berdasarkan hasil pada tabel 14 identifikasi interaksi obat berdasarkan mekanisme, dan tingkat keparahan pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2021 mayoritas pasien mengalami interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate* yaitu interaksi antara obat metformin dengan insulin aspart sebanyak 29 interaksi (9,93%).

## 4. Luaran Klinik Pasien DM Tipe 2

**Tabel 15. Data Luaran Klinik Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Kadar GDS	Jumlah (n=172)	Persentase (%)
Terkontrol (<200 mg/dL)	89	51,74
Tidak Terkontrol ( $\geq$ 200 mg/dL)	83	48,26
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100</b>

Berdasarkan hasil tabel 15 menunjukkan pasien DM tipe 2 yang memiliki luaran klinik terkontrol berupa nilai kadar GDS <200 mg/dL sebanyak 89 pasien (51,74%), dan pasien DM tipe 2 yang memiliki luaran klinik tidak terkontrol berupa nilai kadar GDS  $\geq$ 200 mg/dL sebanyak 83 pasien (48,26%).

## 5. Analisis Hubungan Potensi Interaksi Obat dengan Luaran Klinik

**Tabel 16. Hubungan Antara Potensi Interaksi Obat dengan Luaran Klinik pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta**

Potensi Interaksi Obat	Luaran Klinik		Total (n)	p-value
	GDS Terkontrol	GDS Tidak Terkontrol		
Ada Interaksi Obat	75 (49,30 %)	77 (50,70%)	152 (100,00 %)	
Tidak Ada Interaksi Obat	14 (70,00 %)	6 (30,00 %)	20 (100,00 %)	0,082
<b>Total</b>	<b>89 (51,70 %)</b>	<b>83 (48,30 %)</b>	<b>172 (100,00 %)</b>	

Berdasarkan hasil tabel 16 analisis *Chi-Square* yang dilakukan untuk melihat adanya hubungan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien berupa nilai kontrol GDS mendapatkan hasil *p-value* yaitu  $p=0,082$  ( $p>0,05$ ) sehingga dapat dinyatakan hipotesis  $H_1$  ditolak yaitu tidak terdapat hubungan antara potensi kejadian interaksi obat terhadap luaran klinik pasien DM tipe 2.

## B. Pembahasan

### 1. Gambaran Sosiodemografi Pasien

#### a. Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 6 mayoritas pasien DM tipe 2 berjenis kelamin perempuan sebanyak 99 pasien (57,56%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saibi (2018) yang menyatakan bahwa pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Jakarta didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan yaitu sebesar 74,83%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nazriati (2018) menunjukkan hasil yang serupa di mana perempuan lebih banyak mengalami DM tipe 2 sebesar 62,5%. Perempuan lebih mudah mengalami DM tipe 2 karena perempuan lebih sering berdiam diri dan kurang melakukan aktivitas seperti olahraga dan latihan fisik sehingga lebih mudah untuk mengalami peningkatan berat badan (Nazriati et al., 2018).

Faktor-faktor yang menyebabkan DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada perempuan karena adanya peningkatan indeks massa tubuh, perubahan siklus menstruasi serta keadaan *pasca-menopause* (Hayati et al., 2020). Perbedaan kadar lemak dalam tubuh antara laki-laki 15-20% dengan perempuan 25% membuat perempuan mempunyai faktor risiko lebih tinggi sebesar 3-7 kali untuk terkena DM. Keadaan *menopause* akibat berkurangnya konsentrasi hormon estrogen pada perempuan yang menyebabkan adanya peningkatan cadangan lemak khususnya pada bagian perut. Penumpukan lemak inilah yang menjadikan pengeluaran asam bebas menjadi meningkat sehingga terjadilah keadaan resistensi terhadap insulin. Adanya resistensi insulin pada sel beta pankreas menyebabkan homeostasis glukosa dalam darah menjadi tidak stabil (Milita et al., 2021).

#### b. Usia

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 rawat inap berada pada rentang usia 41-59 tahun sebanyak 91 pasien (52,91%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kekenusa et al (2013)

menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan kejadian DM tipe 2 yang dilihat dari nilai *odds ratio* sebesar 7,6 yang berarti bahwa pasien dengan usia  $\geq 45$  tahun memiliki risiko 7,6 kali lebih besar untuk terdiagnosa DM tipe 2. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Maharani (2022) di Puskesmas Siantan Hulu yang menyatakan bahwa pasien DM tipe 2 paling banyak ditemukan pada rentang usia 46-55 tahun sebesar 30%. Hasil ini didukung dengan adanya penelitian yang dilakukan oleh Istiqomatunnisa (2014) yang menyatakan bahwa pasien dengan usia 46-55 tahun lebih tinggi mengalami DM tipe 2 yaitu sebesar 45,9%. Pasien dengan usia di atas 45 tahun berkaitan erat dengan terjadinya perubahan kadar glukosa darah yang tidak stabil sehingga menjadikan kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi. Hal ini disebabkan semakin meningkatnya usia maka semakin meningkat pula prevalensi DM dan gangguan akan toleransi glukosa (Ikhwan et al., 2018).

Proses penuan pada manusia berlangsung setelah usia 30 tahun ditandai dengan adanya perubahan anatomis, fisiologis, dan biokimia. Fungsi homeostatis akan terganggu akibat perubahan dari tingkat sel, yang kemudian berlanjut pada tingkat jaringan dan diakhiri pada tingkat organ. Salah satu sel yang mengalami penurunan adalah sel beta-pankreas yang menyebabkan menurunnya kemampuan sel beta-pankreas dalam memproduksi insulin sehingga menyebabkan perubahan sekresi insulin (Mareeya, 2017).

#### c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil analisis yang disajikan pada tabel 6 menunjukkan bahwa sebanyak 152 pasien (88,37 %) memiliki penyakit penyerta. Penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien DM tipe 2 adalah hipertensi sebanyak 19,35%, Covid-19 sebanyak 11,06% dan ulkus diabetik sebanyak 8,29%. Penyakit penyerta merupakan suatu penyakit yang diderita secara bersamaan dengan penyakit utama dan sering kali pada pasien DM tipe 2 terdapat satu atau lebih penyakit kronis sehingga dapat

mempengaruhi pemilihan pengobatan dan jenis terapi antidiabetik maupun non antidiabetik pada pasien (Hidayati et al., 2018).

Hasil penelitian ini menunjukkan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi adalah hipertensi yaitu sebanyak 42 pasien (19,35%). Hipertensi merupakan salah satu risiko utama terjadinya DM tipe 2, penelitian menyatakan komplikasi hipertensi ditemukan 1,5-3 kali lipat lebih banyak pada penderita DM tipe 2 dibandingkan dengan penderita dengan penyakit lain. Adanya hipertensi menyebabkan sel beta-pankreas tidak sensitif terhadap insulin sehingga mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Pambudi et al., 2021). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih (2021) yang menyatakan penyakit penyerta paling banyak yang diderita oleh pasien DM tipe 2 adalah hipertensi sebesar 58,76%. Keadaan ini di sebabkan akibat terjadinya resistensi insulin pada pasien DM tipe 2 sehingga meningkatkan resistensi vaskular perifer serta adanya kontraksi otot polos melalui respons berlebihan terhadap norepinefrin dan angiotensin II sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah melalui mekanisme umpan balik fisiologis ataupun sistem renin angiotensin aldesteron (Indah Cahyaningsih et al., 2021).

Keadaan hiperglikemia sering disertai dengan adanya sindrom metabolik seperti hipertensi, hiperlipid, peningkatan berat badan berlebihan (obesitas), dan faktor protombotik yang dapat memicu keadaan komplikasi kardiovaskular. Perubahan kadar glukosa dapat mengakibatkan komplikasi makroangiopati diabetes. Hal ini terjadi akibat tingginya glukosa darah yang menempel pada dinding pembuluh darah yang kemudian dioksidasi dan menghasilkan zat *Advanced Glycosylated Endproducts (AGEs)*. AGEs merupakan suatu zat yang terbentuk dari adanya protein dan glukosa yang saling berkaitan. Penempelan glukosa akan menyebabkan bagian dalam dari dinding pembuluh darah rusak sehingga lemak jenuh atau kolesterol mudah menempel pada pembuluh darah dan terjadilah reaksi inflamasi. Leukosit, trombosit, dan zat lain yang menempel akan membuat dinding

pembuluh darah mengeras, kaku dan akhirnya terbentuklah sumbatan yang dapat mempengaruhi perubahan tekanan darah (Winta et al., 2018).

Pasien DM tipe 2 memiliki risiko tinggi terhadap paparan Covid-19. Hal ini disebabkan DM merupakan salah satu penyakit komorbid dari penyakit Covid-19. Tingginya kadar glukosa dalam tubuh akan mempengaruhi kemampuan virus dalam menginfeksi seseorang serta meningkatkan risiko peradangan (inflamasi) yang akan memperburuk kondisi imunitas tubuh (Hikmawati & Setiyabudi, 2020).

Ulkus diabetik merupakan kondisi komplikasi makroangiopati yang diderita oleh pasien DM akibat adanya infeksi, tukak atau destruksi pada jaringan kulit yang paling dalam khususnya pada area kaki maupun daerah lainnya akibat terjadinya abnormalitas saraf dan adanya gangguan pembuluh darah arteri perifer (neuropati perifer) (Marissa & Ramadhan, 2017). Penyakit DM tipe 2 yang sudah berlangsung lama akan menyebabkan darah dipenuhi oleh glukosa sehingga akan menyebabkan terjadinya perubahan keseimbangan tubuh terhadap unsur-unsur biokimiawi sehingga berisiko menimbulkan komplikasi kronik yaitu ulkus DM (Manungkalit, 2020).

## 2. Karakteristik Pengobatan Pasien

### a. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Berdasarkan hasil pada tabel 8 regimen terapi antidiabetik di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari-Desember 2021 mayoritas pasien mendapatkan regimen antidiabetik kombinasi sebanyak 144 pasien (66,28%). Terapi kombinasi yang paling sering digunakan adalah kombinasi antidiabetik oral dengan injeksi insulin yaitu metformin dan insulin aspart sebanyak 24 pasien (13,95%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Bukhoriah (2017), mengenai kajian interaksi obat pasien DM tipe 2 ditinjau dari luaran klinik terapinya menyatakan bahwa terapi antidiabetik paling banyak adalah penggunaan metformin+insulin aspart sebesar 2,64%. Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian Rahmawati

(2020) yang menyatakan penggunaan metformin dan insulin aspart merupakan kombinasi 2 antidiabetik yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 12,1%.

Penggunaan kombinasi insulin dengan metformin kepada pasien DM diketahui memiliki hasil yang lebih baik untuk mempertahankan kualitas hidup. Insulin aspart merupakan golongan insulin kerja cepat insulin golongan ini lebih sering digunakan dibandingkan dengan insulin insulin kerja panjang karena kelebihan yang dimiliki yaitu insulin kerja cepat ini lebih cepat dalam memperbaiki nilai HbA1c pasien, lebih baik dan stabil dalam mengontrol glukosa darah *post prandial*, dan risiko hipoglikemia lebih rendah (Natsir et al., 2015). Penggunaan insulin kerja cepat diindikasikan bagi pasien yang membutuhkan koreksi keadaan hiperglikemia sehingga kadar glukosa dalam tubuh stabil dan terkontrol (Bathari et al., 2021).

Tatalaksana terapi awal pasien DM tipe 2 dimulai dengan penggunaan 1 antidiabetik oral saja. Terapi kombinasi diberikan apabila pasien telah menerima terapi tunggal namun terapi tidak dapat mencapai kontrol glukosa sesuai target yang diharapkan (Arini & Dwipayana, 2020). Berdasarkan hasil pada tabel 9 distribusi obat antidiabetik terbanyak di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pasien DM tipe 2 periode Januari-Desember 2021 adalah metformin yaitu sebanyak 37 pasien (21,51%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aulia et al (2020), mengenai gambaran interaksi obat antidiabetik oral pada peresepan pasien DM tipe 2 di mana golongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid (metformin) sebanyak 143 pasien (46,0%). Obat antidiabetik golongan biguanid merupakan obat antidiabetik lini pertama pada pengobatan DM tipe 2. Pemilihan metformin sebagai pengobatan lini pertama karena efektivitas metformin relatif lebih baik serta memiliki risiko terjadinya hipoglikemia yang lebih rendah (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

b. Profil Penggunaan Obat Non Antidiabetik

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 10, distribusi obat non antidiabetik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari-Desember 2021, yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone sebanyak 65 pasien (9,35%), pantoprazole sebanyak 63 pasien (9,06%), dan amlodipine sebanyak 42 pasien (6,04%). Hasil penelitian serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Gunawan (2018) di mana persebaran antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. Soedarso Pontianak adalah ceftriaxone sebesar 66,67% (Gunawan et al., 2018).

Ceftriaxone merupakan salah satu antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang digunakan pada infeksi bakteri dengan spektrum luas (Rahmawati et al., 2018). Ceftriaxone digunakan pada sebagian pasien DM yang mengalami komplikasi ulkus diabetik. Pemilihan terapi antibiotik ceftriaxone pada infeksi ulkus diabetik dikarenakan mekanisme antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, di mana aktivitas antibiotik diperuntukkan terhadap infeksi *enterobacteriaceae* (bakteri gram negatif) (Sari et al., 2018).

Penggunaan obat non antidiabetik kedua paling banyak adalah pantoprazole 9,06%. Pantoprazole merupakan obat golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung akibat penggunaan insulin. Pasien DM tipe 2 sebagian besar mengalami gangguan fungsi saluran pencernaan akibat adanya penggunaan antidiabetik seperti golongan biguanid, sulfonilurea, thiazolidinedione dan alfa-glukosidase yang dapat menyebabkan gangguan pada saluran cerna sehingga penggunaan obat golongan PPI dapat mengurangi efek samping yang kemungkinan terjadi (Asyrorsh, 2018).

Distribusi obat non antidiabetik ketiga paling banyak adalah amlodipine 6,04%. Jika dilihat dari penyakit penyerta, hipertensi merupakan penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Gamping Yogyakarta.

Amlodipine merupakan antihipertensi golongan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) yang bersifat vaskulo selektif, memiliki bioavaibilitas oral yang rendah, memiliki waktu paruh yang panjang, dan memiliki absorpsi yang lambat sehingga dapat mencegah terjadinya penurunan tekanan darah secara mendadak (Fadhilla & Permana, 2020). Golongan CCB merupakan agen tambahan antihipertensi yang paling tepat untuk mengontrol tekanan darah pada pasien diabetes melitus dilihat dari sifat mekanisme yang dimiliki (Sukmaningsih & Refdanita, 2021). Penggunaan antihipertensi golongan CCB tidak berbahaya serta lebih efektif untuk pengobatan hipertensi pada pasien DM tipe 2 sehingga amlodipine dapat menjadi terapi tambahan untuk mencapai sasaran tekanan darah yang diharapkan (Ansa et al., 2021).

c. Jumlah Obat yang Diresepkan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 11, pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta baik pasien dengan atau tanpa penyakit penyerta mayoritas pasien mendapatkan obat dengan jumlah  $\geq 5$  yaitu sebanyak 126 pasien (73,27%). Hasil penelitian serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Poluan et al, (2020) yang menunjukkan jumlah obat yang diterima oleh pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon mayoritas menerima  $\geq 5$  obat yaitu sebanyak 30 pasien (65,22%) dan selebihnya menerima  $< 5$  obat yaitu sebanyak 16 pasien (34,78%).

Hasil penelitian ini didukung juga oleh penelitian Cahyaningsih (2020) mengenai penilaian risiko interaksi obat pada pasien DM tipe 2, menunjukkan resep dengan jumlah obat  $\geq 5$  terdapat sebanyak 69 pasien yang memiliki potensi interaksi obat (63,09%) dan pasien dengan jumlah obat  $< 5$  terdapat sebanyak 52 pasien (33,77%) yang memiliki potensi interaksi obat. Adanya penyakit penyerta yang diderita oleh pasien selain penyakit utama yang menyebabkan sering terjadinya interaksi obat karena pemberian terapi obat yang lebih dari satu (polifarmasi) (Madania et al., 2022). Kompleksnya terapi yang diberikan menyebabkan banyaknya

penggunaan berbagai kombinasi obat yang cenderung akan meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat (K. Handayani, 2015).

### 3. Potensi Kejadian Interaksi Obat

Analisis potensi interaksi obat dilakukan pada obat yang diambil pada saat hari pertama pasien mendapatkan obat antidiabetik pada masa rawat inap menggunakan instrumen *Drugs.com*. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 12, analisis potensi kejadian interaksi obat dilakukan pada pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta diperoleh hasil pasien DM tipe 2 mayoritas mengalami interaksi obat dengan jumlah pasien sebanyak 152 pasien (88,37%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawaty (2020) yang menunjukkan bahwa dari 31 rekam medis pasien mayoritas mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 28 pasien (90,3%), dan 3 pasien (9,7%) tidak mengalami interaksi obat. Penelitian serupa didapatkan pada penelitian Bastian et al (2019) yang menunjukkan dari 105 pasien terdapat sebanyak 77 pasien (73,3%) yang berpotensi terjadi interaksi obat dan 28 pasien (26,7%) tidak ada potensi interaksi obat.

Berdasarkan distribusi potensi interaksi obat yang ditinjau dari tingkat keparahan dan mekanisme terjadinya interaksi obat yang dapat dilihat pada tabel 13, menunjukkan bahwa tingkat keparahan *moderate* merupakan tingkat keparahan yang paling banyak ditemukan pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta yaitu sebanyak 317 kejadian (92,96%) dari keseluruhan kejadian tingkat keparahan yang terjadi yaitu sebanyak 341 kejadian. Kemudian jika dilihat dari mekanisme terjadinya interaksi obat mekanisme farmakodinamik merupakan mekanisme yang paling banyak ditemui yaitu sebanyak 292 kejadian (85,63%). Tingkat keparahan *moderate* sering kali terjadi pada pasien dengan penggunaan obat yang lebih dari satu jenis obat secara bersamaan untuk mengobati penyakit kronis tertentu yang disebabkan akibat adanya komplikasi dari suatu penyakit (Agustin & Fitrianiingsih, 2020). Interaksi farmakodinamik terjadi di bagian reseptor sehingga menyebabkan perubahan efek terapi pada salah satu obat.

Mekanisme yang berbeda dapat dibagi menjadi 2 yaitu dapat secara sinergis yaitu bila efeknya dapat menguatkan dan bersifat antagonis apabila efeknya mengurangi aktivitas dari salah satu obat (Nurlaelah et al., 2015).

Tabel 14 menunjukkan bahwa potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik antara metformin dengan insulin aspart dengan tingkat keparahan *moderate* yaitu sebanyak 29 kasus (8,50%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawaty (2020) menyatakan interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik antara insulin aspart dan metformin yaitu sebanyak 16 pasien (12,1%) kemudian interaksi paling banyak kedua adalah interaksi farmakokinetik antara metformin dan ranitidine yaitu sebanyak 13 pasien (9,85%) (Rahmawaty & Hidayah, 2020). Kejadian interaksi obat yang terjadi antara insulin aspart dan metformin dapat menyebabkan peningkatan risiko hipoglikemia karena insulin dan metformin dapat meningkatkan efek satu sama lain secara sinergis (Roumie et al., 2016).

Interaksi terbanyak kedua yang terjadi di instalasi rawat inap PKU Muhammadiyah Gamping adalah interaksi yang terjadi pada obat pioglitazone dan insulin aspart sebanyak 25 pasien (7,33%), pemberian secara bersamaan dapat menyebabkan terjadinya retensi cairan dan edema perifer yang dapat memperburuk kondisis DM yang akhirnya dapat meningkatkan komplikasi gagal jantung akibat pemberian secara bersamaan sehingga meningkatkan efek sinergis atau aditif dari salah satu obat (Refdanita & Maisarah, 2017).

Selain interaksi obat farmakodinamik, penelitian mendapati adanya interaksi farmakokinetik yang dialami pasien, diantaranya adalah interaksi obat antara metformin dan ranitidine sebanyak 14 pasien (4,11%). Mekanisme yang terjadi adalah penggunaan obat ranitidine dapat mengurangi efek terapi metformin dalam pembersihan ginjal dengan cara menghambat proses sekresi metformin dalam tubular ginjal, yang menyebabkan kadar plasma metformin dapat meningkat sehingga terjadi peningkatan efek farmakologisnya (Utami, 2014).

#### 4. Luaran Klinik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 15 data luaran klinik pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta yang digunakan adalah nilai kadar GDS. Hasil menunjukkan mayoritas pasien memiliki kadar GDS yang terkontrol yaitu sebanyak 89 pasien (51,74%). Berdasarkan Perkeni (2021) nilai GDS pasien DM dikatakan terkontrol apabila  $<200$  mg/dL sedangkan tidak terkontrol apabila  $\geq 200$  mg/dL. Hasil ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Efmaralda (2016) yang menunjukkan mayoritas pasien DM tipe 2 rawat inap di RS X mempunyai luaran klinik yang tidak tercapai dilihat dari terkontrolnya nilai GDS yaitu sebesar 52,22%.

Terkontrolnya luaran klinik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor contohnya kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan, serta keberhasilan terapi yang diberikan kepada pasien. Mayoritas pasien DM tipe 2 mendapatkan terapi pengobatan kombinasi dibandingkan terapi tunggal yang menjadikan jumlah luaran klinik yang terkontrol lebih banyak. Kombinasi insulin dengan biguanid dan sulfonilurea dapat mengontrol HbA1c, GDP, GDS, dan GD2PP dengan lebih baik dibandingkan terapi tunggal karena patofisiologi DM tipe 2 yang multifaktorial, sehingga membutuhkan terapi kombinasi antidiabetik agar dapat memberikan manfaat yang lebih baik dalam mengontrol gula darah (Ratnasari et al., 2020).

#### 5. Hubungan Potensi Interaksi Obat Terhadap Luaran Klinik

Analisis hubungan potensi interaksi obat terhadap luaran klinik pasien DM tipe 2 berupa ketercapaian nilai kontrol GDS yang dilakukan di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta, disajikan pada tabel 16 menunjukkan mayoritas pasien DM tipe 2 mengalami potensi interaksi obat dengan nilai luaran klinik (GDS) yang tidak terkontrol sebanyak 77 pasien (50,70%).

Analisis uji *Chi-Square* yang dilakukan terhadap dua variabel yang dilakukan untuk melihat adanya hubungan antara potensi kejadian interaksi obat dengan luaran klinik didapatkan hasil nilai p yaitu  $p=0,082$  yang artinya

nilai  $p > 0,05$ . Hasil hipotesis  $H_1$  yang didapat dinyatakan ditolak karena tidak terdapat hubungan antara potensi kejadian obat terhadap luaran klinik pasien DM tipe 2. Hasil serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraini, (2015) di mana hasil *Chi-Square* yang didapatkan membuktikan tidak ada hubungan antara interaksi obat dengan kadar glukosa darah dengan hasil nilai  $p = 0,265$  yang artinya nilai  $p > 0,05$ . Hasil didukung dengan penelitian Ruspandi, (2015) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara *Drugs Related Problems* dengan luaran klinik terapi yang dibuktikan dengan hasil nilai  $p = 0,719$ . Hasil berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Efmeralda, (2016) di mana hasil yang didapatkan menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik pasien DM tipe 2 yang dibuktikan dengan hasil nilai  $p = 0,000$  yang artinya nilai  $p < 0,05$ . Penelitian serupa didapatkan pada penelitian Bukhoriah, (2017) di mana hasil analisis *Chi-Square* yang didapat adalah  $p = 0,007$  ( $p = 0,05$ ) yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara interaksi obat dengan luaran terapi pasien.

Dari data yang didapatkan, tidak adanya hubungan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik karena dalam penelitian sebagian besar luaran klinik pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta yang dilihat dari nilai GDS hasilnya banyak yang terkontrol. Terkontrolnya luaran klinik pasien DM tipe 2 salah satunya dipengaruhi oleh perilaku kepatuhan pasien dalam meminum obat, karena apabila pasien tidak mematuhi etika penggunaan obat maka pasien DM berisiko lebih tinggi terhadap peningkatan kadar glukosa darah (D. Handayani, 2019). Kepatuhan pasien dalam meminum obat secara baik dan benar merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil ketercapaian kontrol GDS, kemudian ketepatan persepsian antidiabetik oral maupun insulin yang dilihat dari pemilihan jenis obat serta dosis dan frekuensi minum obat yang sudah sesuai, gaya hidup yang sehat, serta keberhasilan apoteker dalam pemberian konseling kepada pasien (Wibowo et al., 2021).

Terjadinya interaksi antar obat tidak hanya bersifat merugikan saja tetapi terdapat interaksi yang dapat bermanfaat dan menguntungkan pada

pengobatan pasien, misalnya pemberian antidiabetik golongan biguanid (metformin) yang diberikan secara bersamaan dengan antidiabetik lain (sulfonilurea atau insulin). Interaksi tersebut dapat membantu efek terapi obat menjadi lebih cepat dalam menurunkan glukosa darah pasien DM (Gumantara & Oktarlina, 2017). Antidiabetik golongan sulfonilurea dan biguanid merupakan golongan obat yang berkerja secara efektif terhadap sensitivitas reseptor insulin sehingga apabila dikombinasikan akan memiliki efek yang dapat menunjang satu sama lain, di mana sulfonilurea akan merangsang terjadinya sekresi insulin yang menjadikan kemudahan biguanid dalam menurunkan glukosa darah secara efektif (K. Handayani, 2015). Pada penggunaan metformin bersama dengan insulin interaksi yang dapat terjadi adalah risiko hipoglikemia karena mekanismenya yang dapat meningkatkan efek satu sama lain secara sinergis, namun untuk menghindari terjadinya interaksi tersebut perlu dilakukannya pemantauan terapi serta pemantauan glukosa darah pasien (Rahmawaty & Hidayah, 2020). Interaksi obat yang diindikasikan yaitu hipoglikemia terbukti terjadi pada pasien seperti adanya gejala rasa lemas, pucat, muncul keringat, dan berdebar maka penggunaan perlu dilakukan penyesuaian dosis insulin kembali (Oktarlina et al., 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta ditemukan keterbatasan penelitian, di mana penelitian dilakukan secara *retrospektif* sehingga peneliti tidak dapat memonitoring secara langsung hasil data luaran klinik GDS yang didiperoleh pasien pada waktu pemeriksaan, sehingga hanya dapat melihat pada rekam medis tanpa melihat kondisi pasien yang sebenarnya. Penggunaan instrumen *Drugs.com* menjadi salah satu kendala yang didapati peneliti pada saat analisis data karena terdapat beberapa obat yang tidak teridentifikasi pada instrumen tersebut.