

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

#### 1. Gambaran Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Karakteristik pasien dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari – Desember 2020 adalah 103 pasien. Pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi penelitian ini sebanyak 60 pasien sedangkan 43 pasien dieksklusi karena 14 pasien dinyatakan tidak menggunakan BPJS, 10 pasien dinyatakan rawat inap 1 hari, 9 pasien dinyatakan tidak menggunakan obat antidiabetik, 4 pasien dinyatakan meninggal, 4 pasien dinyatakan usia tidak sesuai dengan kriteria inklusi, dan 2 pasien dinyatakan pulang atas permintaan sendiri.

**Tabel 4. Gambaran Karakteristik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Penyakit Penyerta di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| No.          | Karakteristik     |                | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|--------------|-------------------|----------------|------------|----------------|
|              | Variabel          | Kategori       |            |                |
| 1            | Usia (tahun)      | 20 – 40        | 2          | 3,3            |
|              |                   | 41 – 60        | 25         | 41,7           |
|              |                   | 61 – 80        | 33         | 55             |
| <b>Total</b> |                   |                | <b>60</b>  | <b>100</b>     |
| 2            | Jenis Kelamin     | Laki-laki      | 28         | 46,7           |
|              |                   | Perempuan      | 32         | 53,3           |
|              |                   | <b>Total</b>   | <b>60</b>  | <b>100</b>     |
| 3            | Penyakit Penyerta | Memiliki       | 53         | 88,3           |
|              |                   | Tidak Memiliki | 7          | 11,7           |
|              |                   | <b>Total</b>   | <b>60</b>  | <b>100</b>     |

Berdasarkan Tabel 4 didapatkan gambaran mengenai karakteristik umum subjek penelitian. Karakteristik pasien yang dominan antara lain 55% pasien berusia 61–80 tahun, 53,3% pasien berjenis kelamin perempuan, dan 88,3% pasien memiliki penyakit penyerta.

**Tabel 5. Gambaran Penyakit Penyerta pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| No.          | Penyakit Penyerta        | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|--------------|--------------------------|------------|----------------|
| 1            | Ulkus Diabetikum         | 32         | 35,6           |
| 2            | Hipertensi               | 19         | 21,1           |
| 3            | Dispepsia                | 7          | 7,8            |
| 4            | Gangren                  | 4          | 4,4            |
| 5            | Gagal Jantung            | 4          | 4,4            |
| 6            | Anemia                   | 4          | 4,4            |
| 7            | Infeksi Saluran Kemih    | 3          | 3,3            |
| 8            | Stroke                   | 2          | 2,2            |
| 9            | Anoreksia                | 2          | 2,2            |
| 10           | Gangguan Kognitif Ringan | 1          | 1,1            |
| 11           | Hipokalemia              | 1          | 1,1            |
| 12           | Infeksi Bakteri          | 1          | 1,1            |
| 13           | Asma                     | 1          | 1,1            |
| 14           | Rinitis                  | 1          | 1,1            |
| 15           | Artritis                 | 1          | 1,1            |
| 16           | Tumor Jinak              | 1          | 1,1            |
| 17           | Dislipidemia             | 1          | 1,1            |
| 18           | Sakit Kepala             | 1          | 1,1            |
| 19           | Bronkitis                | 1          | 1,1            |
| 20           | Tukak Lambung            | 1          | 1,1            |
| 21           | Tumor Parotis            | 1          | 1,1            |
| 22           | Efusi Pleura             | 1          | 1,1            |
| <b>Total</b> |                          | 90         | 100            |

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan bahwa jenis penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020 adalah ulkus diabetikum 35,6%, hipertensi sebesar 21,1%, dan dispepsia sebesar 7,8%.

## 2. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Berikut data penggunaan obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020 yang diperoleh dari data rekam medis pasien:

**Tabel 6. Jenis Terapi Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Jenis Terapi                  | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|-------------------------------|------------|----------------|
| Tunggal                       | 41         | 68,3           |
| Kombinasi 2 Antidiabetik Oral | 18         | 30             |
| Kombinasi 3 Antidiabetik Oral | 1          | 1,7            |
| Total                         | 60         | 100            |

Berdasarkan Tabel 6 jenis terapi antidiabetik oral yang paling banyak digunakan yaitu terapi antidiabetik tunggal sebesar 68,3%.

**Tabel 7. Distribusi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Profil Penggunaan Obat                                     | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|--|------------|----------------|
| <b>Tunggal Antidiabetik dan Non-Antidiabetik:</b>          | 27         | 45             |
| Metformin  | 10         | 16,7           |
| Pioglitazon  | 2          | 3,3            |
| Glimepirid   | 1          | 1,7            |
| Akarbose   | 1          | 1,7            |
| Glikuidon  |            |                |
| <b>Kombinasi 2 Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik:</b> | 10         | 16,7           |
| Metformin + Glimepirid                                     | 5          | 8,3            |
| Metformin + Pioglitazon                                    | 1          | 1,7            |
| Metformin + Akarbose                                       | 1          | 1,7            |
| Glimepirid + Akarbose                                      | 1          | 1,7            |
| Glikuidon + Pioglitazon                                    |            |                |
| <b>Kombinasi 3 Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik:</b> | 1          | 1,7            |
| Metformin + Pioglitazon + Akarbose                         |            |                |
| <b>Total</b>   | 60         | 100            |

Berdasarkan Tabel 7 dapat diketahui bahwa persentase tertinggi penggunaan obat antidiabetes yaitu metformin tunggal sebesar 45%.

### 3. Profil Penggunaan Obat Non-Antidiabetik

Berikut ini adalah data penggunaan obat non-antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020:

**Tabel 8. Distribusi Penggunaan Obat Non-Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Golongan Obat                      | Nama Obat                    | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|------------------------------------|------------------------------|------------|----------------|
| Antibiotik                         | Seftriakson                  | 38         | 16,7           |
|                                    | Metronidazol                 | 13         | 5,7            |
|                                    | Seftazidim                   | 6          | 2,6            |
|                                    | Sefotaksim                   | 2          | 0,9            |
|                                    | Siprofloksasin               | 2          | 0,9            |
|                                    | Sefiksim                     | 2          | 0,9            |
|                                    | Klindamisin                  | 1          | 0,4            |
|                                    | Levofloksasin                | 1          | 0,4            |
| Antihipertensi                     | Amlodipin                    | 12         | 5,3            |
|                                    | Kandesartan                  | 10         | 4,4            |
|                                    | Furosemid                    | 7          | 3,1            |
|                                    | Kaptopril                    | 2          | 0,9            |
|                                    | Nifedipin                    | 2          | 0,9            |
|                                    | HCT                          | 1          | 0,4            |
|                                    | Spironolakton                | 1          | 0,4            |
|                                    | Lisinopril                   | 1          | 0,4            |
| <i>Proton Pump Inhibitor (PPI)</i> | Pantoprazole                 | 23         | 10,1           |
| Anti Inflamasi Non Steroid         | Ketorolak                    | 16         | 7              |
|                                    | Aspirin/Asam Asetilsalisilat | 2          | 0,9            |
| Analgetik–Antipiretik              | Metamizole                   | 15         | 6,6            |
|                                    | Paracetamol                  | 2          | 0,9            |
|                                    | Sistenol                     | 1          | 0,4            |
| Anti Emetik                        | Ondansetron                  | 10         | 4,4            |
|                                    | Metoklopramid                | 4          | 1,8            |
|                                    | Domperidon                   | 1          | 0,4            |
| Antagonis Reseptor H2              | Ranitidin                    | 10         | 4,4            |
| Hipolipidemik                      | Atorvastatin                 | 5          | 2,2            |
|                                    | Gemfibrozil                  | 2          | 0,9            |
|                                    | Simvastatin                  | 2          | 0,9            |
| Anti-Asma dan Bronkodilator        | Pulmikort Repsul             | 3          | 1,3            |
|                                    | Kombivent UDV                | 2          | 0,9            |
|                                    | Ventolin Neb                 | 1          | 0,4            |
| Suplemen                           | Kurkuma                      | 2          | 0,9            |
|                                    | Sitikolin                    | 2          | 0,9            |
|                                    | Aspar K                      | 2          | 0,9            |
| Anti Epilepsi dan Anti Konvulsi    | Gabapentin                   | 4          | 1,8            |
| Vitamin                            | Mekobalamin                  | 2          | 0,9            |
|                                    | Vitamin K                    | 1          | 0,4            |
|                                    | Vitamin B                    | 1          | 0,4            |
| Anti Platelet                      | Silostazol                   | 2          | 0,9            |
|                                    | Klopidogrel                  | 1          | 0,4            |
| Sukralfat                          | Sukralfat                    | 2          | 0,9            |
| Antidepresan                       | Amitriptilin                 | 2          | 0,9            |
| Anti Histamin dan Anti Alergi      | Setirizin                    | 1          | 0,4            |
| Simptomimetik                      | Norepinefrin                 | 1          | 0,4            |
| Analgetik Opioid                   | Kodein                       | 1          | 0,4            |
| Anti Diuretik Hormon               | Vasopresin                   | 1          | 0,4            |

| Golongan Obat     | Nama Obat        | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|-------------------|------------------|------------|----------------|
| Anti Fibrinolitik | Asam Traneksamat | 1          | 0,4            |
| Anti Jamur        | Nistatin         | 1          | 0,4            |
| Gout              | Allopurinol      | 1          | 0,4            |

Berdasarkan distribusi penggunaan obat non-antidiabetik yang paling banyak digunakan yaitu seftriakson sebesar 16,7%, pantoprazole sebesar 10,1%, dan ketorolak sebesar 7%.

#### 4. Jumlah Obat yang Digunakan

Berikut ini adalah data jumlah obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020. Jumlah obat yang digunakan merupakan seluruh jumlah obat yang diresepkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 pada penggunaan obat pertama kali saat menjalani rawat inap baik obat antidiabetik maupun obat non-antidiabetik. Obat dalam bentuk kombinasi (multi komposisi) dalam satu tablet tetap terhitung sebagai satu tablet.

**Tabel 9. Jumlah Obat yang Digunakan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| No           | Jumlah Obaat yang Digunakan | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|--------------|-----------------------------|------------|----------------|
| 1            | <5                          | 20         | 33,3           |
| 2            | ≥5                          | 40         | 66,7           |
| <b>Total</b> |                             | 60         | 100            |

Berdasarkan Tabel 9 dapat diketahui bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat sebesar 66,7%.

#### 5. Potensi Kejadian Interaksi Obat

Berikut ini adalah data potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020. Potensi interaksi obat yang dikaji merupakan penggunaan obat antidiabetik

dengan antidiabetik maupun non-antidiabetik pada saat pertama kali pasien mendapatkan obat selama masa rawat inap.

**Tabel 10. Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Potensi Interaksi Obat | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|------------------------|------------|----------------|
| Berpotensi             | 43         | 71,7           |
| Tidak Berpotensi       | 17         | 28,3           |
| <b>Total</b>           | <b>60</b>  | <b>100</b>     |

Berdasarkan data pada Tabel 10 menunjukkan bahwa terdapat 43 pasien diabetes melitus tipe 2 yang berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 71,7%.

a. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Penggunaan Obat Antidiabetik

**Tabel 11. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Obat Diabetes Melitus                                      | Jumlah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 |                |                      |                |
|--|---------------------------------------|----------------|----------------------|----------------|
|  | Berpotensi (n)                        | Persentase (%) | Tidak Berpotensi (n) | Persentase (%) |
| <b>Tunggal Antidiabetik dan Non-Antidiabetik</b>           |                                       |                |                      |                |
| Metformin  | 16                                    | 26,7           | 11                   | 18,3           |
| Pioglitazon  | 5                                     | 8,3            | 5                    | 8,3            |
| Glimepirid   | 2                                     | 3,3            | -                    | -              |
| Akarbose   | 1                                     | 1,7            | -                    | -              |
| Glikuidon  | 1                                     | 1,7            | -                    | -              |
| <b>Kombinasi 2 Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik:</b> |                                       |                |                      |                |
| Metformin + Glimepirid                                     | 10                                    | 16,7           | -                    | -              |
| Metformin + Pioglitazon                                    | 5                                     | 8,3            | -                    | -              |
| Metformin + Akarbose                                       | 1                                     | 1,7            | -                    | -              |
| Glimepirid + Akarbose                                      | 1                                     | 1,7            | -                    | -              |
| Glikuidon + Pioglitazon                                    | -                                     | -              | 1                    | 1,7            |
| <b>Kombinasi 3 Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik:</b> |                                       |                |                      |                |
| Metformin + Pioglitazon + Akarbose                         | 1                                     | 1,7            | -                    | -              |
| <b>Total</b>   | <b>43</b>                             | <b>71,7</b>    | <b>17</b>            | <b>28,3</b>    |

Berdasarkan Tabel 11 menunjukkan bahwa persentase tertinggi terjadinya interaksi obat yaitu pada penggunaan obat antidiabetik tunggal metformin sebesar 26,7%.

b. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Obat yang Digunakan

**Tabel 12. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Obat yang Digunakan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| No           | Jumlah Obat yang Digunakan | Potensi Kejadian Interaksi |                |                      |                |
|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------|----------------------|----------------|
|              |                            | Berpotensi (n)             | Persentase (%) | Tidak Berpotensi (n) | Persentase (%) |
| 1            | <5                         | 7                          | 35             | 13                   | 65             |
| 2            | ≥5                         | 36                         | 90             | 4                    | 10             |
| <b>Total</b> |                            | 43                         | 71,7           | 17                   | 28,3           |

Berdasarkan Tabel 12 menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak mendapatkan jumlah obat ≥5 obat dan paling banyak mengalami potensi kejadian interaksi obat sebesar 90%.

c. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan

**Tabel 13. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Potensi Interaksi | Kategori        | Jumlah | Persentase (%) |
|-------------------|-----------------|--------|----------------|
| Mekanisme         | Farmakokinetik  | 4      | 4,6            |
|                   | Farmakodinamik  | 83     | 95,4           |
| Tingkat Keparahan | <i>Minor</i>    | 13     | 14,9           |
|                   | <i>Moderate</i> | 73     | 83,9           |
|                   | <i>Major</i>    | 1      | 1,1            |
| <b>Total</b>      |                 | 87     | 100            |

Berdasarkan Tabel 13 menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak berpotensi mengalami mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar 95,4% sedangkan berdasarkan tingkat keparahan yang paling banyak adalah pada tingkatan *moderate* sebesar 83,9%.

## 6. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Antidiabetik Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahan, dan Efek

Berikut ini adalah hasil identifikasi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020:

**Tabel 14. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Antidiabetik Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahan, dan Efek pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Mekanisme Potensi Interaksi Obat | Obat A       | Obat B         | Jumlah Obat     | Tingkat Keparahan Interaksi Obat    | Efek yang Ditimbulkan                |                                    |
|----------------------------------|--------------|----------------|-----------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Farmakodinamik                   | Glimepirid   | Metformin      | 10 (11,5%)      | <i>Moderate</i>                     | meningkatkan risiko hipoglikemia     |                                    |
|                                  |              | Ketorolak      | 5 (5,7%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  |              | Kaptopril      | 1 (1,1%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  | Metformin    | Ketorolak      | 13 (14,9%)      | <i>Moderate</i>                     | Meningkatkan risiko asidosis laktat  |                                    |
|                                  | Metformin    | Furosemid      | Nifedipin       | 5 (5,7%)                            | <i>Minor</i>                         | Meningkatkan efektivitas metformin |
|                                  |              |                | Ranitidin       | 2 (2,3%)                            | <i>Moderate</i>                      |                                    |
|                                  |              |                | 5 (5,7%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  | Metformin    | Amlodipin      | Kombivent       | 9 (10,3%)                           | <i>Moderate</i>                      | Menurunkan efektivitas metformin   |
|                                  |              |                | UDV             | 2 (2,3%)                            | <i>Moderate</i>                      |                                    |
|                                  |              |                | 2 (2,3%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  | Pioglitazon  | Furosemid      | Kombivent       | 3 (3,4%)                            | <i>Moderate</i>                      | Menurunkan efektivitas pioglitazon |
|                                  |              |                | UDV             | 2 (2,3%)                            | <i>Moderate</i>                      |                                    |
|                                  |              |                | Ventolin Neb    | 1 (1,1%)                            | <i>Moderate</i>                      |                                    |
|                                  | Pioglitazon  | Siprofloksasin | Levofloksasin   | 1 (1,1%)                            | <i>Moderate</i>                      | Meningkatkan risiko hiperglikemia  |
|                                  |              |                | Sukralfat       | 1 (1,1%)                            | <i>Moderate</i>                      |                                    |
|                                  |              |                | 2 (2,3%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  | Akarbose     | Siprofloksasin | Sukralfat       | 2 (2,3%)                            | <i>Moderate</i>                      | Meningkatkan risiko hiperglikemia  |
|                                  |              |                | 2 (2,3%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  | Glimepirid   | Furosemid      | Norepinefrin    | 2 (2,3%)                            | <i>Moderate</i>                      | Menurunkan efektivitas glimepirid  |
|                                  |              |                | 1 (1,1%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
| Glimepirid                       | Ranitidin    | 3 (3,4%)       | <i>Moderate</i> | Meningkatkan efektivitas glimepirid |                                      |                                    |
| Metformin                        | HCT          | Spironolakton  | 1 (1,1%)        | <i>Minor</i>                        | Meningkatkan risiko hiperglikemia    |                                    |
|                                  |              | Sukralfat      | 1 (1,1%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  |              | 1 (1,1%)       | <i>Moderate</i> |                                     |                                      |                                    |
| Metformin                        | Amitriptilin | Kaptopril      | 1 (1,1%)        | <i>Minor</i>                        | Meningkatkan risiko hipoglikemia     |                                    |
|                                  |              | Siprofloksasin | 1 (1,1%)        | <i>Moderate</i>                     |                                      |                                    |
|                                  |              | 1 (1,1%)       | <i>Moderate</i> |                                     |                                      |                                    |
| Pioglitazon                      | Metronidazol | Amitriptilin   | 1 (1,1%)        | <i>Minor</i>                        | Meningkatkan efektivitas pioglitazon |                                    |
|                                  |              | Simvastatin    | 1 (1,1%)        | <i>Minor</i>                        |                                      |                                    |
|                                  |              | 1 (1,1%)       | <i>Moderate</i> |                                     |                                      |                                    |
| Metformin                        | Akarbose     | 2 (2,3%)       | <i>Minor</i>    | Penurunan                           |                                      |                                    |



| Mekanisme Potensi Interaksi Obat | Obat A      | Obat B      | Jumlah Obat | Tingkat Keparahan Interaksi Obat | Efek yang Ditimbulkan                                |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------------|--|
| Farmakokinetik                   | Pioglitazon | Klopidogrel | 1 (1,1%)    | Major                            | bioavailabilitas<br>Meningkatkan risiko hipoglikemia |
|                                  | Metformin   | Ondansetron | 3 (3,4%)    | Moderate                         | Meningkatkan efektivitas metformin                   |
|                                  | Pioglitazon | Nifedipin   | 1 (1,1%)    | Minor                            | Meningkatkan efektivitas pioglitazon                 |

Berdasarkan Tabel 14 dapat dilihat bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak berpotensi mengalami jenis interaksi farmakodinamik antara obat metformin dengan ketorolak sebesar 14,9%, glimepirid dengan metformin sebesar 11,5%, dan metformin dengan amlodipin sebesar 10,3%.

#### 7. Analisis Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Kejadian Interaksi Obat

Berikut ini adalah hasil analisis hubungan antara jumlah penggunaan obat terhadap potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020:

**Tabel 15. Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode Januari–Desember 2020**

| Jumlah Obat | Potensi Interaksi |    |                  |    | Total | %   | p     | OR 95% CI |
|-------------|-------------------|----|------------------|----|-------|-----|-------|-----------|
|             | Berpotensi        | %  | Tidak Berpotensi | %  |       |     |       |           |
| <5          | 7                 | 35 | 13               | 65 | 20    | 100 | 0,000 | 16,714    |
| ≥5          | 36                | 90 | 4                | 10 | 40    | 100 |       |           |

Berdasarkan hasil analisis *Chi-square* diperoleh adanya hubungan yang bermakna antara variabel jumlah penggunaan obat terhadap potensi interaksi obat dengan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Hasil *odds ratio* menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat berisiko 16,714 kali lebih tinggi mengalami potensi kejadian interaksi obat (95% CI).

## B. Pembahasan

### 1. Gambaran karakteristik umum subjek penelitian

#### a. Usia

Usia pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 pada penelitian ini berkisar antara 20–80 tahun. Usia pasien yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu pada rentang usia 61–80 tahun sebesar 55% dimana pada usia ini termasuk dalam kategori lansia. Hasil tersebut sesuai dengan panduan dari *International Diabetes Federation* (2019) yang menyatakan bahwa kelompok usia yang memiliki risiko tinggi terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 adalah kelompok usia di atas 45 tahun. Berdasarkan *World Health Organization* (2019) kelompok usia di atas 30 tahun mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa sebesar 1-2 mg/dL pertahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yitno & Riawan (2017) bahwa usia di atas 60 tahun berkaitan dengan terjadinya diabetes melitus tipe 2 karena pasien lansia akan mengalami penurunan fungsi organ sehingga kepekaan terhadap insulin juga menurun atau resistensi insulin yang menyebabkan kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan prevalensi kejadian diabetes melitus tipe 2 akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal tersebut terjadi karena penurunan sekresi insulin yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas (Poluan *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kekenusa *et al* (2013) yang menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara usia dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 dengan nilai *odds ratio* sebesar 7,6. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan usia di atas 45 tahun memiliki risiko 8 kali lebih besar terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan orang yang berumur di bawah 45 tahun.

#### b. Jenis Kelamin

Distribusi jenis kelamin pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2020 mayoritas adalah jenis kelamin perempuan sebesar 53,3% dibandingkan jenis kelamin laki-laki sebesar 46,7%. Perempuan memiliki risiko lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan laki-laki disebabkan perempuan akan mengalami masa menopause dengan ditambah faktor-faktor lain seperti gaya hidup, kurangnya aktivitas fisik, dan faktor stress (Rahmawaty & Hidayah, 2020). Perempuan yang telah mengalami menopause memiliki kadar hormon estrogen dan hormon progesteron yang lebih rendah. Hormon estrogen akan mempengaruhi pelepasan insulin pada sel beta pankreas sehingga mengganggu pengaturan homeostasis glukosa dalam darah. Pelepasan insulin ke dalam darah menyebabkan terjadinya perubahan glukosa yang tersimpan di dalam hati berubah menjadi lemak sehingga terjadi penumpukan lemak dan sel-sel tubuh menjadi kebal terhadap insulin (resistensi insulin). Penumpukan lemak juga berpengaruh terhadap kejadian obesitas yang tinggi pada perempuan. Hormon progesteron menyebabkan sel tubuh menjadi kurang sensitif terhadap insulin karena memiliki sifat anti-insulin. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah (Kautzky-Willer *et al.*, 2016). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saralangi (2016) yang menyatakan bahwa perempuan memiliki kadar lemak dalam tubuh yang lebih besar (20-25%) dibandingkan dengan kadar lemak pada laki-laki (15-20%). Perempuan memiliki risiko terkena diabetes melitus tipe 2 sebesar 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki karena kadar lemak pada perempuan yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

#### c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil penelitian, bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Yogyakarta periode Januari– Desember 2020 memiliki penyakit penyerta sebesar 88,3%. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati *et al* (2018) yang menyatakan bahwa distribusi pasien diabetes melitus tipe 2 yang memiliki penyakit penyerta lebih banyak dibandingkan dengan pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa penyakit penyerta. Pasien diabetes melitus tipe 2 seringkali menderita satu atau lebih penyakit kronis dan dapat mempengaruhi pemilihan jenis terapi antidiabetik (Hidayati *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hariani *et al* (2020) yang menyatakan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta memiliki tingkat kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa penyakit penyerta (Hariani *et al.*, 2020).

Berdasarkan sebaran data jenis penyakit penyerta pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 paling banyak adalah ulkus diabetikum sebesar 35,6%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kusdiyah *et al* (2020) yang menyatakan bahwa penyakit penyerta terbanyak yang diderita pasien diabetes melitus tipe 2 adalah ulkus diabetikum sebesar 66,20%. Hal ini disebabkan karena kadar glukosa dalam darah yang tinggi sehingga kemampuan pembuluh darah menurun dalam kontraksi dan relaksasi yang menyebabkan terjadinya penurunan suplai oksigen dan melambatnya sirkulasi darah ke jaringan perifer sehingga plasma darah pasien diabetes melitus tipe 2 menjadi sangat kental. Jika terdapat luka pada kulit pasien diabetes melitus tipe 2 maka akan menjadi tempat berkembang biak bakteri anaerob yang menyebabkan luka susah sembuh sehingga luka menjadi lebih dalam (ulkus diabetikum) dan sering kambuh.

Kemudian jenis penyakit penyerta terbanyak kedua adalah hipertensi sebesar 21,1%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tampa'i *et al* (2021) yang menyatakan bahwa jenis penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah

penyakit hipertensi. Diabetes melitus merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya hipertensi. Kondisi hiperglikemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat menyumbat pembuluh darah sehingga menyebabkan hipertensi. Glukosa darah yang tinggi akan menempel pada dinding pembuluh darah kemudian akan mengalami oksidasi dan selanjutnya glukosa darah akan menyebabkan *Advanced Glycosylated Endproducts* (AGEs). AGEs adalah zat yang terbentuk dari penggabungan gula dan protein yang mana akan merusak dinding bagian dalam pembuluh darah dan menarik lemak jenuh atau kolesterol untuk menempel pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan inflamasi. Sel darah putih (leukosit), sel pembekuan darah (trombosit), dan bahan lain yang menyatu membentuk plak yang dapat menyumbat pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah (Pratama Putra *et al.*, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Silih (2012) pasien diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko mengalami hipertensi 1,7 kali lebih besar daripada pasien yang tidak menderita diabetes melitus tipe 2.

Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Lira *et al* (2017) dimana penyakit penyerta terbanyak setelah hipertensi yaitu dispepsia. Disfungsi saluran pencernaan merupakan masalah umum pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang berkaitan dengan terjadinya disfungsi neurogenik dari saluran pencernaan atau gangguan motilitas lambung yang dapat menyebabkan terjadinya dispepsia (Anam *et al.*, 2017). Tingginya kadar HbA1c  $\geq 6,5\%$  menunjukkan kadar glukosa dalam darah yang tinggi karena insulin tidak bekerja secara optimal dan kontrol kadar glukosa darah yang buruk. Kerja insulin yang tidak optimal akan berdampak pada neuropati saraf otonom. Neuropati saraf otonom merusak sistem saraf tak sadar yang mengontrol organ pencernaan, ketika saraf pencernaan rusak karena terjadi hiperglikemia maka akan mengalami gangguan pada lambung yang menyebabkan kelumpuhan lambung (gastroparesis). Gastroparesis dapat memperlambat pengosongan lambung yang mengarah pada kondisi dispepsia dengan keluhan mual, muntah, dan rasa begah pada perut (D. P. Lestari *et al.*, 2019). Dispepsia juga dapat

muncul karena adanya *stress ulcer* pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat inap. *Stress ulcers* adalah kejadian perdarahan akut pada saluran cerna bagian atas umumnya diinduksi oleh tindakan pembedahan, luka yang lebar, dan komplikasi penyakit pada beberapa organ seperti jantung, ginjal, hati, dan sebagainya. Pasien rawat inap dengan kondisi kritis memiliki risiko tinggi mengalami *stress ulcers* karena alami kecemasan, ketakutan, dan rasa sakit terhadap jarum suntik serta anestesi sebelum tindakan pembedahan. Kondisi ini merangsang pelepasan norepinefrin, serotonin, dan histamin. Histamin adalah mediator asam lambung dan pepsin sehingga jika histamin yang dikeluarkan terlalu banyak dapat memicu terjadinya erosi pada saluran cerna bagian atas (Mahdayana *et al.*, 2020).

## 2. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Jenis terapi antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 yang paling banyak digunakan adalah jenis terapi antidiabetik oral tunggal sebesar 68,3% dan penggunaan obat antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah metformin sebesar 45%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Reinhard *et al* (2019) mengenai potensi terjadinya interaksi obat antidiabetik oral dimana jenis terapi yang paling banyak diberikan kepada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah jenis terapi tunggal dan obat antidiabetik oral yang paling banyak diresepkan adalah metformin. Hasil ini sesuai dengan panduan dari *American Diabetes Association* (2016) yang merekomendasikan metformin sebagai lini pertama dalam penanganan diabetes melitus tipe 2 pada orang dewasa karena dapat mengendalikan kondisi hiperglikemia menjadi normal kembali dan dapat memperbaiki fungsi sel beta pankreas.

Selain itu jenis terapi dan obat yang banyak digunakan adalah jenis terapi kombinasi antara metformin dan glimepirid sebesar 16,7%. Berdasarkan panduan dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2015) metformin

memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa dalam hati dan memperbaiki *reuptake* glukosa darah perifer sedangkan glimepirid memiliki efek meningkatkan sekresi insulin di sel beta. Penggunaan kombinasi obat dapat diberikan apabila terapi antidiabetik tunggal tidak memberikan hasil. Ketentuan kombinasi obat adalah obat tidak boleh dikombinasi dengan golongan yang sama (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015). Penggunaan jenis terapi kombinasi antara metformin dan glimepirid pada penelitian ini sesuai dengan analisis yang dilakukan oleh Furdianti *et al* (2018) yang menyatakan bahwa terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah metformin dan glimepirid. Kombinasi metformin dan glimepirid secara signifikan dapat menurunkan glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah postprandial (GD2PP), kadar HbA1c, dan kadar *homocysteine* (Furdianti *et al.*, 2018). Golongan sulfonilurea dapat digunakan sebagai kombinasi obat dengan golongan biguanid karena saling menguatkan mekanisme kerja dari masing-masing obat sehingga meningkatkan efektivitas efek terapi (American Diabetes Association, 2016).

### 3. Profil Penggunaan Obat Non-Antidiabetik

Distribusi obat non antidiabetik yang paling banyak digunakan pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 adalah antibiotik seftriakson sebesar 16,7%. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Siagian *et al* (2021) bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien diabetes melitus tipe 2 adalah antibiotik seftriakson sebesar 41%. Seftriakson adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang ditujukan sebagai terapi atas infeksi luka ulkus diabetikum yang disebabkan oleh bakteri. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Agistia *et al* (2017) yang menyatakan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus diabetikum sedang hingga berat direkomendasikan menggunakan antibiotik seftriakson sebagai pilihan antibiotik empiris (bakteri tidak diketahui) atau definitif (bakteri diketahui). Antibiotik seftriakson secara

empiris digunakan pada luka ulkus diabetikum karena memiliki spektrum yang luas digunakan untuk bakteri anaerob. Setelah diketahui jenis bakteri yang menginfeksi luka ulkus diabetikum, antibiotik seftriakson masih sensitif terhadap bakteri patogen sehingga direkomendasikan menggunakan antibiotik seftriakson sebagai terapi antibiotik secara definitif.

Obat non-antidiabetik dengan penggunaan paling banyak kedua adalah pantoprazole sebesar 10,3%. Pantoprazole merupakan obat golongan PPI yang digunakan untuk mengobati penyakit dispepsia atau tukak lambung. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azizah & Hudayah (2016) bahwa obat golongan PPI yang paling banyak digunakan adalah pantoprazole sebesar 1,4%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Novia *et al* (2020) yang menyatakan bahwa pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol akan mengakibatkan kerusakan neuropati saraf otonom. Neuropati saraf otonom merusak bagian sistem saraf tak sadar yang mengontrol detak jantung, tekanan darah, keringat, dan pencernaan. Pada kondisi tersebut saraf-saraf organ pencernaan akan mengalami gangguan yang menyebabkan waktu pengosongan lambung lebih lama sehingga memicu terjadinya dispepsia. Semakin banyak jumlah pasien yang mengalami dispepsia maka kecenderungan dokter akan meresepkan pantoprazole. Tujuan penggunaan PPI juga sebagai terapi *stress ulcers* pada pasien yang menjalani rawat inap. Terapi profilaksis pada *stress ulcers* yang paling umum diresepkan adalah golongan PPI karena lebih efektif dan hemat dibandingkan dengan golongan antagonis reseptor H2 (Octavia *et al.*, 2019).

#### 4. Jumlah Obat yang Digunakan

Jumlah obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 diketahui bahwa pasien paling banyak menggunakan  $\geq 5$  jenis obat yang mengandung obat antidiabetik dan non-antidiabetik sebesar 66,7%. Jumlah obat yang digunakan merupakan seluruh jumlah obat yang diresepkan pada pasien diabetes melitus tipe 2 pada



penggunaan obat pertama kali saat menjalani rawat inap baik obat antidiabetik maupun obat non-antidiabetik. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniasari (2015) yang menyatakan bahwa 75,9% pasien diabetes melitus tipe 2 mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat. Penelitian lain yang dilakukan oleh Poluan *et al* (2020) yang menyatakan bahwa sebesar 65,22% pasien diabetes melitus tipe 2 mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat. Kombinasi beberapa obat tidak dapat dihindari dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2 karena selain digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah, obat-obat tersebut juga digunakan sebagai upaya untuk mencegah terjadinya perburukan penyakit lain yang muncul pada pasien diabetes melitus tipe 2. Peningkatan jumlah obat yang digunakan dapat meningkatkan risiko potensi kejadian interaksi obat (Gumantara & Oktarlina, 2017).

#### 5. Potensi Kejadian Interaksi Obat

Pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 lebih banyak mengalami potensi kejadian interaksi obat sebesar 71,7% sementara yang tidak berpotensi mengalami potensi kejadian interaksi obat sebesar 28,4%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rachmadi & Refdanita (2015) yang menyatakan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 lebih banyak mengalami potensi kejadian interaksi obat sebesar 53,84%. Penggunaan berbagai obat dalam waktu yang bersamaan atau polifarmasi dapat menyebabkan terjadinya potensi kejadian interaksi obat. Kejadian interaksi obat dapat membahayakan atau mengancam jiwa pasien. Hal ini dikarenakan interaksi obat dapat berakibat meningkatkan toksisitas atau menurunkan efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila menyangkut obat dengan indeks terapi sempit (P. A. R. Lestari, 2020).

a. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Penggunaan Obat Antidiabetik

Distribusi potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 paling banyak terjadi pada penggunaan metformin tunggal sebesar 26,7%. Berdasarkan panduan dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2015) yang menyatakan bahwa metformin adalah obat lini pertama baik tunggal maupun kombinasi dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2. Hal ini menjadikan metformin sebagai obat yang paling banyak diresepkan sehingga metformin menjadi jenis obat yang paling sering berpotensi mengalami interaksi obat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Refdanita & Maisarah (2017) yang menyatakan bahwa metformin tergolong dalam jenis obat yang paling banyak diresepkan dan berpotensi menyebabkan interaksi obat dibandingkan jenis obat lainnya sebesar 32,23%.

b. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Obat yang Digunakan

Potensi kejadian interaksi obat lebih banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 yang mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat sebesar 90% dan sisanya untuk pasien yang mendapatkan jumlah obat  $< 5$  obat sebesar 35%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Handayani & Saibi (2019) menyatakan bahwa pemberian obat dengan jumlah  $\geq 5$  jenis obat memiliki potensi kejadian interaksi obat yang lebih tinggi sebesar 79,24% dibandingkan pemberian obat dengan jumlah  $< 5$  jenis obat sebesar 22,84%.

c. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan

Mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta adalah mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar 95,4%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh

Hayati *et al* (2020) yang menyatakan bahwa mekanisme interaksi obat yang berpotensi paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi obat farmakodinamik sebesar 76,9%. Mekanisme interaksi farmakodinamik paling sering terjadi karena lebih mudah untuk diklasifikasikan daripada interaksi farmakokinetik. Selain itu, mekanisme interaksi farmakodinamik dapat diprediksi kejadiannya sehingga dapat dihindari. Hal ini menunjukkan bahwa potensi kejadian interaksi obat lebih banyak terjadi pada sistem reseptor, sistem fisiologis, atau tempat kerja obat yang sama sehingga dapat menyebabkan terjadinya efek aditif (efek berlebihan), sinergis (saling memperkuat), dan antagonis (efek berlawanan) (Handayani & Saibi, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa tingkat keparahan potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta adalah tingkat keparahan *moderate* sebesar 83,9%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Manjusha *et al* (2014) yang menyatakan bahwa persentase tertinggi untuk potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya adalah tingkat keparahan *moderate* sebesar 72,2% dengan jumlah potensi kejadian sebanyak 38 kejadian. Secara teoritis kategori ini berarti bahwa efek dari interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* dapat memperburuk kondisi pasien diabetes melitus tipe 2 dan perlu untuk mempertimbangkan kembali obat alternatif yang tidak berinteraksi satu sama lain atau memberikan jeda waktu dalam penggunaan antar obat sehingga obat dapat mencapai waktu paruhnya terlebih dahulu sehingga tidak saling menurunkan efektifitas antar obat (Poluan *et al.*, 2020).

#### 6. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Antidiabetik Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahannya, dan Efek

Berdasarkan 87 kejadian interaksi obat antidiabetik oral dengan obat antidiabetik oral atau obat non-antidiabetik yang paling banyak terjadi yaitu mekanisme interaksi farmakodinamik antara metformin dengan ketorolak yang

berpotensi menyebabkan peningkatan risiko asidosis laktat sebanyak 13 kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate*. Asidosis laktat merupakan kejadian penumpukan asam laktat dalam darah yang terkadang dapat terjadi selama pengobatan dengan obat tertentu seperti metformin dan ketorolak. Metformin dan ketorolak mempunyai afinitas terhadap membran mitokondria karena afinitas ini, kedua obat dapat mempengaruhi transfer elektron dan menghambat metabolisme oksidatif. Khususnya, ketika kadar metformin dan ketorolak dalam darah tinggi, fosforilasi oksidatif terhambat, dan metabolisme aerob berubah menjadi anaerob sehingga meningkatkan produksi asam laktat di lumen usus. Pasien dengan gangguan metabolisme seperti diabetes melitus tipe 2 akan mengalami penurunan metabolisme asam laktat sehingga terjadi ketidakseimbangan antara peningkatan produksi dan metabolisme asam laktat yang menyebabkan peningkatan risiko asidosis laktat (Sartika & Umar, 2021). Potensi kejadian interaksi obat berikutnya secara farmakodinamik adalah interaksi obat antara glimepirid dengan metformin yang berpotensi menyebabkan peningkatan risiko hipoglikemia sebanyak 10 kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hayati *et al* (2020) yang menyatakan bahwa kombinasi obat antara metformin dan glimepirid memiliki potensi kejadian interaksi yang paling banyak dengan tingkat keparahan *moderate*. Penggunaan metformin dan glimepirid secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. Hipoglikemia ini dapat menjadi parah dengan manifestasi klinik seperti bingung, koma, dan kejang yang memerlukan pertolongan orang lain. Frekuensi dan tingkat keparahan hipoglikemia berdampak buruk terhadap kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2. Perlu penyesuaian dosis dan pemantauan glukosa darah secara rutin agar penggunaan kombinasi obat antara metformin dan glimepirid dapat digunakan secara aman (Yale *et al.*, 2018).

## 7. Analisis Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Kejadian Interaksi Obat

Sebanyak 20 pasien termasuk dalam kategori mendapatkan jumlah obat  $<5$  obat dan 40 pasien termasuk dalam kategori mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat dengan 43 pasien dari 60 pasien mengalami potensi interaksi obat. Analisis risiko potensi kejadian interaksi obat dihubungkan dengan jumlah obat yang diterima dan dilakukan uji menggunakan uji statistik *Chi-square*. Berdasarkan hasil analisis pada 60 pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Januari–Desember 2020 diketahui bahwa pasien yang mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat memiliki potensi interaksi obat lebih besar apabila dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan jumlah obat  $<5$  obat. Uji analisis statistik yang telah dilakukan menggunakan *Chi-square* menunjukkan nilai p sebesar 0,000 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan risiko potensi kejadian interaksi obat. Potensi kejadian interaksi obat yang didokumentasikan dalam penelitian ini adalah seluruh potensi kejadian secara teoritis berdasarkan *Medscape* dan *Drugs.com*. Jika terdapat perbedaan dalam hasil pengecekan tingkat keparahan maka diambil keputusan menggunakan *Medscape*. Alasannya adalah *Medscape* lebih terbaharui dibandingkan *Drugs.com* dan juga *Medscape* dapat melakukan pengecekan lebih dari 2 obat tanpa melakukan registrasi terlebih dahulu.

Hasil perhitungan *odds-ratio* (OR) dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat memiliki risiko 16,714 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan jumlah obat  $<5$  obat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Guthrie *et al* (2015) yang menyatakan bahwa persepsian dengan jumlah obat  $\geq 5$  atau  $\geq 10$  dinamakan polifarmasi dan dapat meningkatkan risiko kejadian interaksi obat secara signifikan. Hal ini membuktikan bahwa kompleksnya terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 sejalan dengan peningkatan jumlah obat yang diberikan

akan turut meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat. Berdasarkan Cahyaningsih & Wicaksono (2020) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang digunakan dengan potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) dan hasil *odds-ratio* menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan jumlah obat  $\geq 5$  obat berisiko 3,657 kali lebih tinggi mengalami potensi kejadian interaksi obat.

PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI  
YOGYAKARTA