

KARYA TULIS ILMIAH

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB

TAHUN 2021



Oleh :

ESTU WIDIANTI

NIM : 2019E0B010

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi
Pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

PROGRAM STUDI DIII FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

TAHUN 2022

LEMBAR PENGESAHAN DOSEN PEMBIMBING

KARYA TULIS ILMIAH

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB

TAHUN 2021

Oleh :

ESTU WIDIANTI

NIM : 2019E0B010

Menyetujui,

Dosen Pembimbing Pertama,

Dosen Pembimbing Kedua,



Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm.

NIDN. 0807119001



Apt. Cyntiya Rahmawati, M.K.M.

NIDN. 0822128801

KARYA TULIS ILMIAH INI TELAH DIRESMIKAN DAN DIUJI OLEH TIM

PENGUJI PADA KAMIS, 21 JULI 2022

OLEH

DEWAN PENGUJI

Ketua

Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm.

(.....)

NIDN. 0807119001

Anggota I

Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc.

(.....)

NIDN. 0829039001

Anggota II

Apt. Cyntiva Rahmawati, M.K.M.

(.....)

NIDN. 0822128801

Mengetahui,

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Mataram

Dekan,

Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm., Klin.

NIDN. 0827108402

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini menyatakan :

1. KTI yang berjudul :

“Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021”. Ini merupakan hasil karya tulis asli yang saya ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

2. Semua sumber yang saya gunakan dalam penulisan KTI tersebut telah saya cantumkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

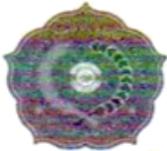
3. Jika dikemudian hari terbukti bahwa karya saya tersebut bukti hasil karya tulis asli saya atau jiplakan dari orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 19 September 2022

Yang membuat pernyataan



Estu Widianti
Nim : 2019E0B010



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT

Jl. K.H.A.-Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

**SURAT PERNYATAAN BEBAS
PLAGIARISME**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Estu Widianti
NIM : 2019E0B010
Tempat/Tgl Lahir : Selong / 23 Oktober 2000
Program Studi : D3 Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp : 087850081147
Email : estuwidianti15@gmail.com

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi/KTI/Tesis* saya yang berjudul :

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB TAHUN 2021

Bebas dari Plagiarisme dan bukan hasil karya orang lain. 50%

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari Skripsi/KTI/Tesis* tersebut terdapat indikasi plagiarisme atau bagian dari karya ilmiah milih orang lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dan disebutkan sumber secara lengkap dalam daftar pustaka, saya **bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum** sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Mataram.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun dan untuk dipergunakan sebagai mana mestinya.

Mataram, 27 September 2022

Penulis



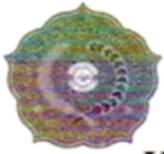
Estu Widianti
NIM. 2019E0B010

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

*pilih salah satu yang sesuai



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN H. LALU MUDJITAHID UMMAT**

Jl. K.H.A. Dahlan No.1 Telp.(0370)633723 Fax. (0370) 641906 Kotak Pos No. 108 Mataram
Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : perpustakaan@ummat.ac.id

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Estu Widianti
NIM : 2019E0B010
Tempat/Tgl Lahir : Selung, 23 Oktober 2000
Program Studi : D3. Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 08785008147 / estuwidiantis@gmail.com
Jenis Penelitian : Skripsi KTI Tesis

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

.....
KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB TAHUN 2021
.....

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Mataram, 27 September 2022

Penulis



Estu Widianti
NIM. 2019E0B010

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT



Iskandar, S.Sos., M.A.
NIDN. 0802048904

MOTTO HIDUP

***“JANGAN PERNAH MERASA DIRI TIDAK PANTAS UNTUK
MELAKUKAN SESUATU YANG KAMU INGINKAN”***



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya persembahkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya serta kekuatan lahir dan batin sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Provensi Periode 2021”.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menempuh Ujian Akhir Program Studi Farmasi (DIII) Universitas Muhammadiyah Mataram. Dalam menyusun karya tulis ilmiah ini penulis menghadapi berbagai hambatan dan tantangan namun hal itu tidak mengurangi semangat penulis dalam menyelesaikan tugas Program Studi Farmasi (DIII) Universitas Muhammadiyah Mataram.

Penyusun menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini dapat disusun dan diselesaikan berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada

1. Ibu Apt. Nurul Qiyaam, M.Farm., Klin selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Ibu Indah Cahaya Lestari, S.ST., M.Keb selaku Wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Bapak Apt. Abdul Rahman Wahid, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

4. Ibu Apt. Cyntiya Rahmawati, M.K.M., selaku Ketua Prodi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram dan sebagai Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis.
5. Ibu Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc., sebagai Penguji Utama yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis.
6. Ibu Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm., sebagai Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis.
7. Bapak dan Ibu Dosen di Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Mataram Program Studi DIII Farmasi yang telah memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis.
8. Ayahanda Eko Widagdo dan Ibunda Desak Made Setiani tercinta, orang yang paling hebat didunia ini, orang yang selalu tidak pantang menyerah dalam memberikan doa, bantuan, dukungan, kasih sayang, pengorbanan dan semangat di setiap langkah perjalanan penulis dalam menuntut ilmu. Terimakasih juga kepada kakak saya Angga Widiyanto yang selalu memberikan saya semangat dan motivasi.
9. Ucapan terimakasih yang tulus untuk sahabat terbaikku Nisrina Riznawati telah memberikan saya nasehat, saran serta dukungan dan motivasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
10. Untuk sahabat perjuangan saya Hanipatussolihah dan Elya Maristia Putri terimakasih sudah sama-sama berjuang demi mendapatkan hasil yang terbaik dalam penulisan karya tulis ilmiah.

11. Untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih untuk doa, dukungan maupun dorongan dalam bentuk apapun sehingga kami dapat menyusun karya tulis ilmiah ini dengan baik dan benar.

Semoga atas bantuan dan bimbingan yang telah Bapak dan Ibu berikan kepada penulis, mendapat limpahan Rahmat Tuhan Yang Maha Esa.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna yang banyak kekurangan dan kelemahan. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya konstruktif. Semoga Karya Tulis Ilmiah Ini bermanfaat bagi Civitas Akademika Universitas Muhammadiyah Mataram.

Mataram, 21 Juli 2022

Penulis



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
FAKULTAS ILMU KESEHATAN PROGRAM STUDI DIII FARMASI
TAHUN 2022

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NTB
TAHUN 2021

Estu Widianti, 2022

Pembimbing : (1) Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm. (2) Apt. Cyntiya Rahmawati,
M.K.M. (3) Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc.

ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan penyakit serius yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi jika tidak di kontrol dengan baik. Interaksi obat dapat berupa penurunan ataupun peningkatan efek sehingga hasil terapi tidak maksimal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya interaksi obat DM tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB. Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan pendekatan penelitian bersifat retrospektif. Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 26 pasien. Hasil penelitian dari 26 pasien terdapat 26 resep DM tipe 2, yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 25 kejadian dan tidak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 17 kejadian. Berdasarkan mekanisme, interaksi farmakodinamik 25 potensi kejadian (100%) dan interaksi farmakokinetik 0 potensi kejadian (0%), dengan tingkat keparahan mayor 0 potensi kejadian (0%), moderate 25 potensi kejadian (100%) dan minor sebanyak 0 potensi kejadian (0%).

Kata kunci : DM tipe 2, Potensi Interaksi Obat

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCE DIII PHARMACEUTICAL STUDY
PROGRAM
YEAR 2022

**STUDY OF MEDICINE INTERACTIONS IN TYPE 2 OUTCOME DIABETES
MELLITUS PATIENTS IN A GENERAL HOSPITAL IN THE PROVINCE OF
NTB IN 2021**

Estu Widianti, 2022

**Consultant : (1) Apt. Baiq Leny Nopitasari, M. Farm. (2) Apt. Cyntiya Rahmawati,
M.K.M. (3) Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc.**

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a dangerous condition that, if not well managed, can lead to several consequences. Drug interactions can change the impact of a drug negatively or positively, making treatment outcomes well below optimal. This study aimed to determine the interaction of type 2 DM drugs in outpatients at the NTB Provincial General Hospital. The descriptive observational method and retrospective research design are used in this study. There were 26 individuals with type 2 diabetes who both matched the inclusion criteria and had co-morbid conditions. The study's findings from 26 individuals were 26 type 2 DM prescriptions, with the possibility of up to 25 events and up to 17 events with no probable medication interactions. Based on the mechanism, there are 25 potential pharmacodynamic interactions (100%) and 0 potential pharmacokinetic interactions (0%), with major severity being 0 potential events (0%), moderate severity being 25 potential events (100%) and minor severity being 0 potential events (0%).

Keywords: type 2 DM, Potential Drug Interaction



DAFTAR ISI

SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR SUSUNAN DEWAN PENGUJI	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS	iv
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	v
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA TULIS.....	vi
MOTTO HIDUP	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
1.6 Perbedaan Penelitian	6
BAB II.....	10
TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Diabetes Mellitus (DM).....	10
2.1.1 Definisi (DM).....	10

2.1.2	Kriteria Diagnosis DM.....	11
2.1.3	Klasifikasi DM.....	12
2.1.4	Patofisiologi DM.....	12
2.1.5	Gejala dan Tanda DM.....	15
2.1.6	Penatalaksanaan Terapi.....	16
2.2	Interaksi Obat.....	28
2.2.1	Definisi Interaksi Obat.....	28
2.2.2	Mekanisme Interaksi Obat.....	28
2.2.3	Tingkat Keparahan Interaksi Obat.....	30
2.3	Kerangka Teori.....	32
BAB III		33
METODE PENELITIAN		33
3.1	Desain Penelitian.....	33
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3.	Variabel Penelitian.....	33
3.4.	Definisi Operasional.....	33
3.5	Populasi dan Sampel.....	34
3.6	Alat dan Metode Pengumpulan Data.....	35
3.7	Metode Pengolahan dan Analisis Data.....	35
3.8	Alur Penelitian.....	36
BAB IV		37
HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Karakteristik Interaksi Obat Pada Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	37
4.2	Karakteristik Interaksi Obat Pada Pasien Berdasarkan Usia.....	38
4.3	Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Resep.....	39
4.4	Mekanisme Potensi Interaksi Obat.....	40
4.5	Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat.....	41
BAB V		43

PENUTUP.....	43
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	47



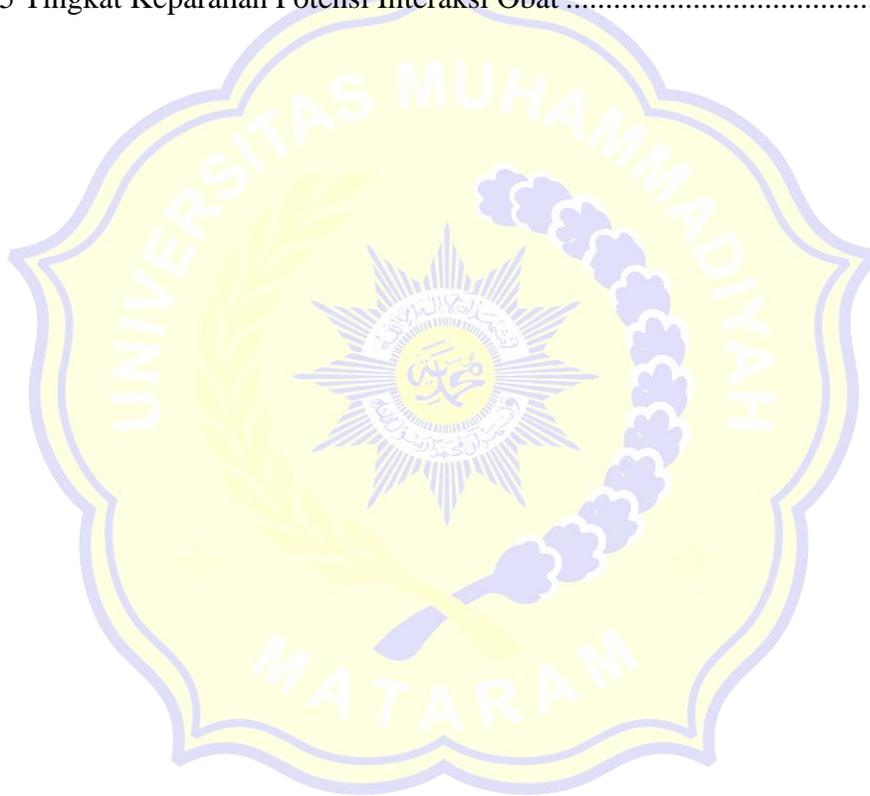
DAFTAR SINGKATAN



NTB	: Nusa Tenggara Barat
DM	: Diabetes Melitus
IDDM	: Insulin Dependent Diabetes Melitus
NIDDM	: Non Insulin Dependent Diabetes Melitus
CVD	: Kardiovaskuler
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
GDPT	: Glukosa Darah Paksa Terganggu
GLP	: Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
NGSP	: National Glycohemoglobin Standardization Program
NYHA	: New York Heart Association
PPAR-Gamma	: Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma
IBS	: Irritable Bowel Syndrome
DPP-4	: Dipeptidil Peptidase
SIMRS	: Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit

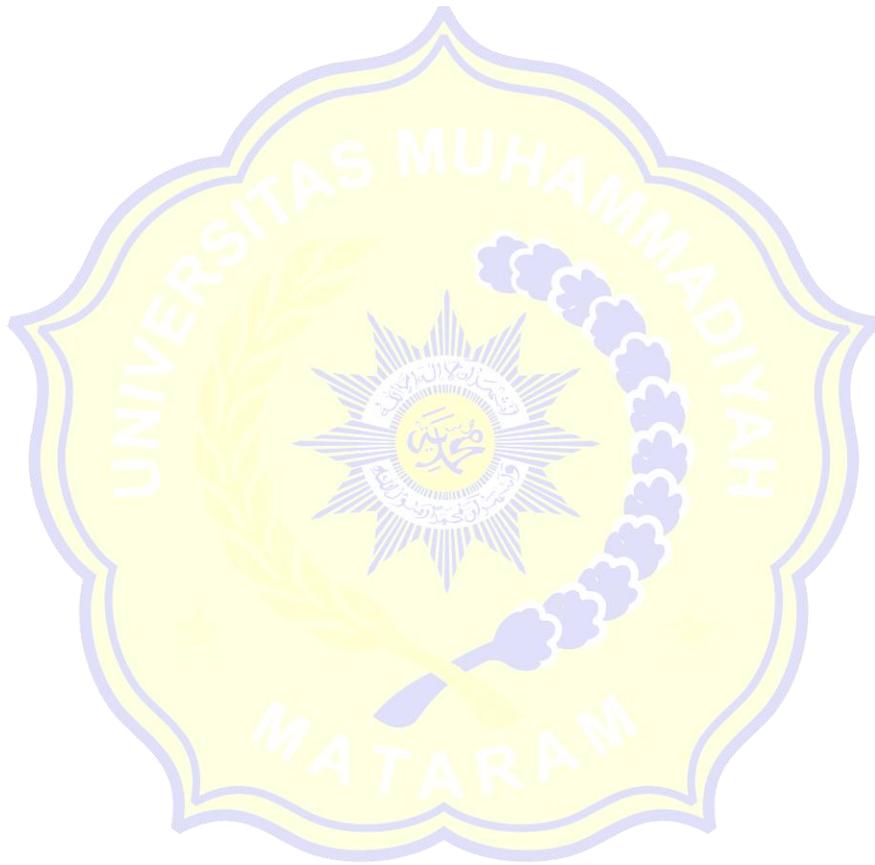
DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Perbedaan Penelitian	6
Tabel 4.1 Data Karakteristik Interaksi Obat Pada Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	38
Tabel 4.2 Data Karakteristik Interaksi Obat Pada Pasien Berdasarkan Usia	39
Tabel 4.3 Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Resep	40
Tabel 4.4 Mekanisme Potensi Interaksi Obat	41
Tabel 4.5 Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat	42



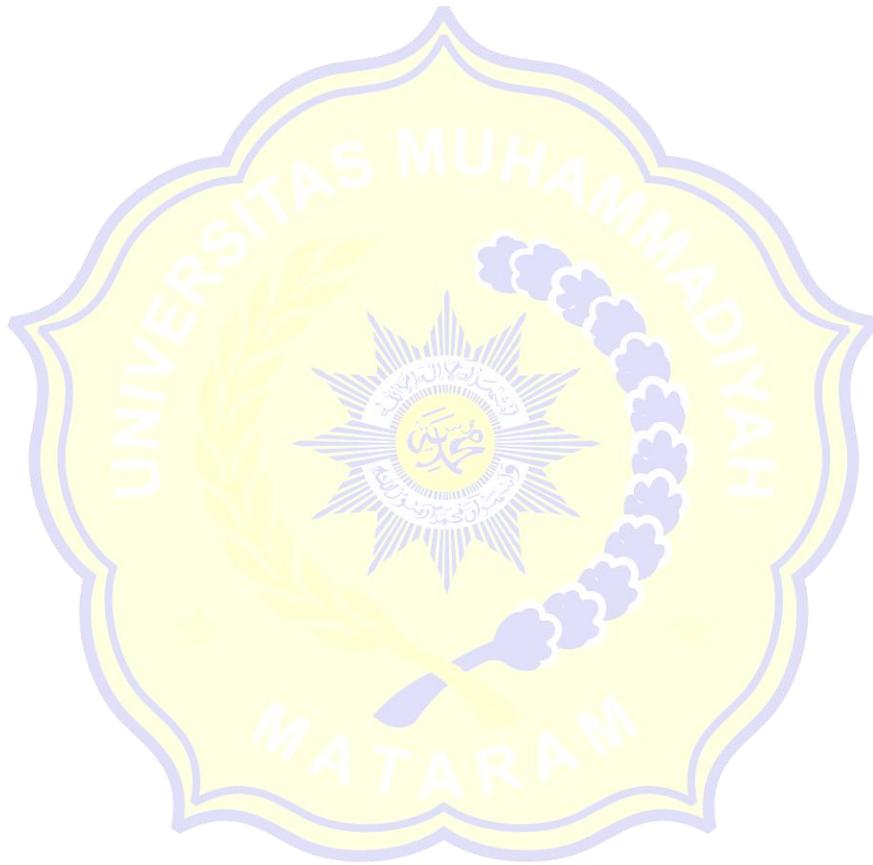
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	32
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Surat Izin Penelitian	47
Lampiran 2. Lembar Keputusan Kode Etik	48
Lampiran 3. Lembar Pengumpulan Data	49
Lampiran 4. Daftar Interaksi Obat yang Terjadi di RSUD Provinsi NTB.....	53



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2020, diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Widiastuti, 2020). Klasifikasi umum DM terdiri dari diabetes mellitus tipe 1 atau tergantung insulin (IDDM) dan diabetes mellitus tipe 2 atau tidak tergantung insulin (NIDDM). Diabetes tipe 2 terjadi karena sel pankreas memproduksi insulin dalam jumlah kecil atau menunjukkan resistensi insulin (ADA, 2020).

DM tipe 1 dan tipe 2 merupakan masalah global dan prevalensinya terus meningkat setiap tahunnya baik di dunia maupun di Indonesia. Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF), prevalensi global DM diperkirakan sebesar 9,3% (463 juta orang) pada tahun 2019 dan 10,2% (578 juta orang) pada tahun 2030, meningkat menjadi 10,9% (700 juta orang) pada tahun 2045. Berdasarkan prevalensi penderita DM di dunia, Indonesia menempati urutan ke-7 dengan sekitar 10,7 juta kasus pada tahun 2019 (Putri, Hasneli & Safri, 2020). Berdasarkan Survei Kesehatan Dasar 2018, prevalensi

DM di Indonesia pada tahun 2013 ialah 2,0 %. 3,4% pada tahun 2018. Prevalensi DM di NTB adalah 53.139 (Dinas Kesehatan NTB, 2019).

Komplikasi DM sering menyebabkan kematian pada pasien DM. Kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan komplikasi diabetes (Putri, Hasneli, & Safri, 2020). Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien DM adalah komplikasi mikrovaskuler yang bermanifestasi berupa neuropati diabetik, nefropati diabetik, dan retinopati diabetik. Komplikasi makrovaskular dapat terjadi pada penderita diabetes pada kaki, penyakit arteri koroner, dan komplikasi serebrovaskular (Saputri, 2020). Pasien yang mengalami komplikasi dari DM dapat menerima resep yang mengandung berbagai obat. Meresepkan obat dalam dosis besar dapat menempatkan Anda pada risiko interaksi obat.

Pasien DM sering membutuhkan obat lain untuk mengobati komorbiditas. Dalam hal ini, tidak jarang pasien memerlukan beberapa bentuk terapi obat. Semakin sering suatu obat digunakan, semakin besar potensi interaksi obat yang merugikan dan efek samping. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan dan dianggap signifikan secara klinis ketika meningkatkan toksisitas dan/atau menurunkan efikasi yang mengurangi efektivitas pengobatan.(Setiawati, 2016).

Penelitian Rasdianah (2021) menunjukkan bahwa penggunaan obat pada penderita diabetes tipe 2 dalam kombinasi dengan metformin-glimepiride (47%), insulin (19%), metformin (14%), dan glimepiride (9%). Hasil interaksi

obat yang terjadi adalah interaksi minor (48%), interaksi sedang (32%) dan interaksi mayor (4%). Interaksi obat pada penderita DM tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otanaha Kota Gorontalo masih tinggi. (Rasdianah, dkk, 2021).

Penelitian Murwati et al (2020) menunjukkan kelas obat yang paling umum digunakan untuk pasien dengan diabetes tipe 2 dan hipertensi ialah: sulfonilurea (19,64%), dan hipertensi adalah ARA (19,03%). Obat diabetes yang paling sering digunakan adalah glimepiride (17,33%) dan irbesartan (17,21%). Tingkat interaksi obat yang diidentifikasi secara teoritis adalah 62% (106) pasien, jenis interaksi obat yang paling umum adalah interaksi farmakodinamik 64,5% (Murwati, et al, 2020).

Studi Poluan et al (2020) menunjukkan bahwa dari 46 pasien diabetes tipe 2, 32 pasien (69,57%) memiliki potensi interaksi obat dengan total 55 kemungkinan kejadian. Berdasarkan mekanisme, interaksi farmakodinamik 37 kejadian potensial (67,27%) dan interaksi farmakokinetik 18 kejadian potensial (32,73%), dengan keparahan mayor 7 kejadian potensial tersembunyi (12,73%), rata-rata keparahan 32 kejadian potensial (58,18%) dan keparahan ringan 16 peristiwa potensial (29,09%) (Poluan et al., 2020).

Berdasarkan hal di atas, Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membahas studi interaksi obat dalam pengobatan diabetes. Dengan mengetahui adanya interaksi obat, maka dapat diperkirakan potensi risiko yang tercipta akan lebih rendah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada interaksi antara obat DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya interaksi obat dengan DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di RSUD Provinsi NTB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

Untuk Mengedukasi masyarakat tentang interaksi obat dengan DM tipe 2.

1.4.2 Bagi Peneliti

Lebih banyak wawasan dan peningkatan pengetahuan penelitian tentang studi interaksi obat DM tipe 2.

1.4.3 Bagi Institusi

Untuk memberikan informasi dan bahan referensi kepada peneliti lain yang mempelajari interaksi obat dengan DM tipe 2.

1.4.4 Bagi Rumah Sakit

Dapat dijadikan masukan bagi Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB dalam hal pencegahan terjadinya interaksi obat DM tipe 2 dengan obat lain yang tidak diinginkan atau merugikan.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian Rasdianah, Nur; Gani, Athira Sri Wahyuni, 2021, berjudul Interaksi Obat pada Penderita Diabetes Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta di RS Oتانaha Kota Gorontalo. Metode yang digunakan adalah retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat pada pasien diabetes tipe 2 berhubungan dengan metformin-glimepiride (47%), insulin (19%), metformin (14%), dan glimepiride (9%). Hasil interaksi yang terjadi adalah interaksi kecil (48%), interaksi sedang (32%) dan interaksi besar (4%). Interaksi obat pada penderita diabetes tipe 2 di RS Oتانaha Kota Gorontalo masih tinggi. Sedemikian rupa sehingga peran apoteker masih sangat penting dalam mengorientasikan atau memantau pasien saat minum obat.

Penelitian Murwati, Isna Syahrullah; Murtisiwi, Lucia; 2021, berjudul Mengidentifikasi Potensi Interaksi Obat dalam Resep Pasien Diabetes Tipe 2 Rawat Jalan dengan Hipertensi di RSUD dr. Sudirman Mangun Sumarso Wonogiri. Metode yang dipakai adalah penelitian non eksperimen dengan desain penelitian deskriptif retrospektif. Kelompok obat yang paling umum ialah sulfonilurea (19,64%) dan kelompok obat tekanan darah adalah ARB (19,03%). Obat antidiabetes yang paling banyak dipakai adalah glimepiride (17,33%) dan irbesartan (17,21%). Tingkat interaksi obat teoritis adalah 62% (106) pasien, dan jenis interaksi obat yang umum adalah interaksi farmakodinamik sebesar 64,5%.

Penelitian oleh Poluan, Omega A; Wiyono, Weny I; Yamlean, Paulina V.Y; tahun 2020 berjudul Mengidentifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Rawat Inap Diabetes Tipe 2 di RS Gunung Maria Tomohon Januari – Mei 2018. Metode yang digunakan adalah penelitian Deskriptif tipe dengan pengumpulan data retrospektif dari 46 rekam medis pasien diabetes tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi. Sebagai hasil dari penelitian ini, dari 46 pasien dengan diabetes tipe 2, 32 pasien (69,57%) memiliki kemungkinan interaksi obat, dengan total 55 kemungkinan kejadian. Berdasarkan mekanisme, terdapat 37 potensi interaksi farmakodinamik (67,27%), 18 interaksi farmakokinetik potensial (32,73%) dan 7 kejadian potensial tersembunyi (12,73%), dengan rerata 32 kejadian potensial (58,18%) dan sedikit dari 16 kejadian potensial (29,09%).

1.6 Perbedaan Penelitian

Tabel 1.1 Perbedaan Penelitian

No	Judul	Perbedaan
1	Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo	Perbedaan pada penelitian judul tersebut dengan penelitian ini yaitu : Penelitian tersebut : 1) DM dengan penyakit penyerta 2) Lokasi di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo

		<p>3) Rawat inap</p> <p>4) Kriteria inklusi : DM tipe 2 dengan penyakit penyerta</p> <p>5) Kriteria eksklusi : pasien pulang paksa (terapi tidak jelas)</p> <p>Penelitian ini :</p> <p>1) DM dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta</p> <p>2) Lokasi di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB</p> <p>3) Rawat jalan</p> <p>4) Kriteria inklusi : DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta</p> <p>5) Kriteria eksklusi : rekam medis yang tidak lengkap, DM Gestasional</p>
2	<p>Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan</p>	<p>Perbedaan pada penelitian judul tersebut dengan penelitian ini yaitu :</p> <p>Penelitian tersebut :</p> <p>1) DM dengan hipertensi</p>

<p>Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri</p>	<p>2) Lokasi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri</p> <p>3) Tidak menganalisis tingkat keparahan interaksi obat (kecil, sedang, besar)</p> <p>4) Kriteria inklusi : menerima setidaknya satu antidiabetik oral dan satu obat penurun tekanan darah</p> <p>5) Kriteria eksklusi : hanya menerima insulin resep untuk mengobati diabetes bersama dengan obat lain</p> <p>Penelitian ini :</p> <p>1) DM dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta</p> <p>2) Lokasi di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB</p> <p>3) Menganalisis tingkat keparahan interaksi obat (minor, moderate, mayor)</p>
--	---

		<p>4) Kriteria inklusi : menerima lebih dari satu obat antidiabetika dengan obat lain</p> <p>5) Kriteria eksklusi : rekam medis yang tidak lengkap, DM Gestasional</p>
3	<p>Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Rawat Inap Diabetes Tipe 2 di RS Gunung Maria Tomohon Januari - Mei 2018</p>	<p>Perbedaan pada penelitian judul tersebut dengan penelitian ini yaitu :</p> <p>Penelitian tersebut :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Lokasi di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon 2) Rawat inap <p>Penelitian ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Lokasi di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB 2) Rawat jalan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus (DM)

2.1.1 Definisi (DM)

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (2019), diabetes mellitus ialah penyakit serius yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi karena pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau insulin yang dihasilkan tidak digunakan secara efektif oleh tubuh. (Putri, Anggun Melati, Hasneri, Yeshi). Insulin yaitu hormon penting yang diproduksi di pankreas yang mencegah glukosa memasuki sel-sel tubuh melalui aliran darah, di mana ia digunakan untuk energi. Insulin juga mempunyai peran penting dalam metabolisme protein dan lemak. Kekurangan insulin, atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin, menyebabkan hiperglikemia (hiperglikemia), tanda klinis diabetes. Jika tidak diobati, gula darah tinggi dapat merusak berbagai organ dalam tubuh dan menyebabkan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular (CVD) dan kerusakan saraf (neuropati). kerusakan ginjal (penyakit ginjal) dan penyakit mata (terutama yang mempengaruhi retina).), kehilangan penglihatan dan bahkan kebutaan (Federasi Diabetes Internasional, 2021).

2.1.2 Kriteria Diagnosis DM

Aplikasi diagnostik diabetes dibuat dengan mengukur kadar gula darah. Tes glukosa darah yang direkomendasikan adalah tes enzim menggunakan plasma darah intravena. Ciri-ciri diagnostik untuk diabetes meliputi empat faktor :

1. Kaji kadar glukosa darah puasa 126 mg/dl. Puasa ialah keadaan tidak mengkonsumsi kalori selama minimal 8 jam.
2. Kaji glukosa darah 200 mg/dl 2 jam setelah tes toleransi oral (TTGO) dengan glukosa darah 75 gram.
3. Tes glukosa darah 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
3. Uji HbA1c 6.5 memakai metode yang distandarisasi oleh National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) (Infodatin, 2020).

Hasil tes yang tidak memenuhi kriteria normal atau diabetes tergolong pradiabetes, seperti gangguan toleransi glukosa (TGT) atau gangguan gula darah puasa (GDPT). GDPT terjadi ketika hasil tes glukosa darah puasa adalah 100-125 mg/dl dan hasil tes OGTT glukosa plasma 2 jam adalah 100-125 mg/dl. 140mg/dl. TGT tercapai jika hasil glukosa darah antara 140 dan 199 mg/dl 2 jam setelah TTGO dan kadar glukosa darah puasa kurang dari 1/2. 100 mg/dl (Infodatin, 2020).

2.1.3 Klasifikasi DM

Menurut American Diabetes Association (2020), DM dapat dikelompokkan ke dalam kategori umum berikut :

1. Diabetes tipe 1 (karena kerusakan autoimun sel B, sering mengakibatkan defisiensi insulin absolut)
2. Diabetes tipe 2 (lantaran hilangnya sel B yg mensekresi insulin secara bertahap, tak jarang pada keadaan resistensi insulin)
3. Diabetes gestasional (Mereka yang didiagnosis menderita diabetes pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dan yang tidak menderita diabetes sebelum tes kehamilan)
4. Diabetes mellitus tipe spesifik dari penyebab lain, seperti sindrom monodiabetik (seperti diabetes neonatal dan diabetes dewasa awal), penyakit pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis dan pankreatitis), dan diabetes mellitus akibat obat atau bahan kimia (penggunaan glukokortikoid). , selama pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ) (Association, American Diabetes Ky, 2020).

2.1.4 Patofisiologi DM

1. DM Tipe 1

Diabetes tipe 1 diakibatkan oleh reaksi autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di pankreas, sehingga tubuh memproduksi sedikit insulin dan kekurangan insulin lengkap. Diabetes tipe 1 lebih sering terjadi pada anak dan remaja.

Orang dengan diabetes tipe 1 membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk menjaga kadar gula darah mereka dalam kisaran yang tepat (American Diabetes Association, 2017).

2. DM Tipe 2

Pankreas adalah kelenjar di belakang perut yang mengandung kelompok sel yang disebut pulau Langerhans yang mengandung sel beta yang memproduksi insulin, hormon yang mengatur jumlah glukosa dalam tubuh. Glukosa terdiri dari karbohidrat, protein dan lemak, diserap melalui dinding usus dan didistribusikan ke dalam aliran darah dengan bantuan insulin. Kelebihan glukosa disimpan pada hati & jaringan otot menjadi glikogen. Diabetes tipe 2 adalah penyakit metabolik yang diakibatkan oleh dua penyebab: penurunan respons jaringan perifer terhadap insulin, yang dikenal sebagai resistensi insulin, dan penurunan kapasitas sel beta pankreas untuk mensekresi insulin. Diabetes tipe 2 dimulai ketika sel target insulin berhenti berfungsi atau merespon insulin secara normal. Ini dikenal sebagai resistensi insulin. Obesitas (kegemukan), gaya hidup tidak sehat, dan faktor usia juga menjadi penyebab resistensi insulin. Diabetes tipe 2 akibat gangguan sekresi insulin dan kelebihan produksi glukosa oleh hati, tetapi tanpa kerusakan autoimun dari sel-sel pankreas yang tersisa. Sel beta pankreas mensekresi insulin dalam dua tahap. tahap pertama sekresi insulin terjadi segera setelah

stimulasi, atau stimulasi glukosa ditandai dengan peningkatan glukosa darah, dengan tahap kedua terjadi 20 menit kemudian. Pada tahap awal diabetes tipe 2, sel beta pankreas menunjukkan penurunan tahap awal sekresi insulin. Dengan kata lain, insulin tidak dapat mengkompensasi resistensi insulin, yang jika tidak diobati, menyebabkan kerusakan sel beta pankreas. secara bertahap disebut defisiensi insulin..(Eva ;, 2019)

3. DM Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes didiagnosis selama trimester kedua atau ketiga kehamilan dan tidak ada gejala yang jelas sebelum kehamilan. Diabetes gestasional diakibatkan penurunan kerja insulin (resistensi insulin) karena produksi normal hormon oleh plasenta. (American Diabetes Association, 2017).

4. DM Tipe lain

Jenis diabetes lainnya ditimbulkan penyebab lain, seperti: Sindrom diabetes monogenik (misalnya diabetes infantil dan masa kanak-kanak), gangguan eksokrin pankreas dan gangguan eksokrin pankreas (misalnya cystic fibrosis), yang disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia. Selama pengobatan diabetes (misalnya penggunaan narkoba), glukokortikoid, HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ (American Diabetes Association, 2017).

2.1.5 Gejala dan Tanda DM

Diabetes sering berkembang tanpa gejala. Namun, ada gejala tertentu yang harus diwaspadai untuk mengetahui kemungkinan tanda-tanda diabetes. Gejala khas pada penderita diabetes adalah poliuria (sering buang air kecil), poliuria (sering haus), dan nyeri hebat (makan terlalu banyak/kurang lapar). Keluhan tambahan termasuk penglihatan kabur, koordinasi yang buruk, kesemutan pada anggota badan, gatal, yang membuat tidak nyaman, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan. Adapun tanda-tanda atau gejala DM adalah: (PERKENI, 2015):

- a. Pada diabetes tipe I, Gejala khas yang sering dilaporkan ialah poliuria, polikromatin, polimorfisme, berat badan menurun, kelelahan, malaise, dan gatal-gatal (pruritus).
- b. Pada diabetes tipe 2, Gejala yang dikeluhkan orang seringkali hampir tidak ada. Diabetes tipe 2 sering tidak terdeteksi dan pengobatan dimulai bertahun-tahun kemudian ketika penyakit berkembang dan komplikasi berkembang. Penderita diabetes tipe 2 rentan terhadap infeksi, penyembuhan luka yang buruk, penglihatan yang buruk, dan sering menderita hipertensi, obesitas, hiperlipidemia, dan komplikasi vaskular, darah, dan neurologis.

2.1.6 Penatalaksanaan Terapi

1. Terapi Non-Farmakologi

a. Pengaturan Makanan

Kunci keberhasilan manajemen diabetes adalah nutrisi yang baik. Diet yang direkomendasikan terdiri dari diet seimbang karbohidrat, protein dan lemak yang sepenuhnya sesuai dengan diet. Asupan kalori disesuaikan secara khusus dengan laju pertumbuhan, status gizi, usia, stres akut dan aktivitas fisik dalam mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. (Kemenkes, 2019).

Penurunan berat badan telah terbukti mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan respons seluler terhadap stimulasi glukosa. Satu studi melaporkan bahwa penurunan berat badan 5 kali lipat dikaitkan dengan penurunan 0,6% kadar HbA1c (HbA1c adalah parameter status DM), dan bahwa setiap pon berat badan yang hilang meningkatkan harapan hidup 3-4 bulan. Kesehatan, Republik Indonesia, 2014). 2019). Prinsip diet diabetes kurang lebih sama dengan anjuran diet untuk masyarakat, yaitu Diet seimbang yang memenuhi kebutuhan kalori dan nutrisi semua orang. Penderita diabetes harus menekankan pentingnya rencana makan teratur, jenis dan jumlah kalori. Perhatian khusus harus dilakukan pada pasien

yang menerima obat insulin atau terapi insulin. (Kementerian Kesehatan, 2019).

b. Latihan Jasmani

Latihan merupakan salah satu pengobatan utama untuk DM jika tidak ada kontraindikasi. Dapat berolahraga 3-5 kali per minggu, setiap kali 30-45 menit, total 150 menit per minggu. Sebelum berolahraga, gula darah harus diperiksa. Jika glukosa darah ≥ 250 mg/dL, olahraga harus ditunda. Selain menjaga kebugaran fisik, Olahraga juga dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga meningkatkan kontrol gula darah. Olahraga yang dianjurkan adalah olahraga aerobik intensitas sedang (denyut jantung maksimal 50-70), seperti : Jalan cepat, bersepeda santai, jogging, berenang. Denyut jantung maksimum dihitung dengan mengurangi 220 dari usia pasien (Kementerian Kesehatan, 2019).

Pada penderita penyakit jantung koroner tanpa kontraindikasi seperti osteoarthritis, hipertensi yang tidak terkontrol, retinopati, penyakit ginjal, latihan ketahanan (weightlifting) 2-3 kali/minggu sesuai anjuran dokter sangat dianjurkan. . Latihan fisik harus sesuai dengan usia dan tingkat kebugaran Anda. Intensitas olahraga dapat ditingkatkan untuk

penderita diabetes yang relatif sehat, sedangkan untuk penderita diabetes dengan komplikasi, intensitas olahraga harus dikurangi dan disesuaikan secara individual (Kementerian Kesehatan).

2. Terapi Farmakologi

Terapi obat dilakukan dalam kombinasi dengan terapi diet dan terapi olahraga. Perawatan farmakologis meliputi obat oral dan suntik.

a. Obat Antihiperglikemia Oral

Obat diabetes oral dibagi menjadi enam kelompok sesuai dengan mekanisme kerjanya :

1) Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a. Sulfonilurea

Golongan obat ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.

Efek samping utama adalah hipoglikemia dan penambahan berat badan. Perhatian harus dilakukan saat

menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (lansia, gangguan hati dan ginjal).

Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide.

(PERKENI, 2021).

b. Glinid

Glinida adalah obat yang bekerja mirip dengan sulfonilurea, tetapi dengan lokasi reseptor yang berbeda dan akhirnya memblokir lonjakan awal sekresi insulin. Kelompok ini mencakup dua obat, repaglinide (turunan asam benzoat) dan nateglinide (turunan fenilalanin). Obat ini cepat diserap setelah pemberian oral dan dengan cepat diekskresikan oleh hati. Obat ini dapat digunakan untuk mengobati hiperglikemia postprandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Glinid sudah tidak tersedia di Indonesia (PERKENI, 2021)

2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

a. Metformin

Efek utama metformin adalah menurunkan produksi glukosa hepatic (glukoneogenesis) dan meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin adalah pilihan pertama pilihan untuk sebagian besar penderita diabetes tipe 2, tetapi pada pasien dengan gangguan ginjal (GFR 30-60 ml/menit/1,73 m²), dosis metformin dikurangi. Metformin tidak boleh diberikan dalam situasi tertentu

seperti GFR. 30 mL/min/1,73 m² untuk pasien yang rentan terhadap disfungsi hati berat dan hipoksemia (penyakit serebrovaskular, sepsis, syok, PPOK (penyakit paru obstruktif kronis), NYHA (New York Heart Association) gagal jantung III-IV, dll.) gangguan gastrointestinal seperti seperti gangguan pencernaan dan diare. (PERKENI, 2021)

b. Tiazolidinedion (TZD)

Thiazolidinediones adalah agonis gamma yang diaktifkan reseptor peroksisom (PPAR-gamma), reseptor nuklir yang ditemukan di otot, lemak, dan sel hati. Kelompok ini memiliki dampak mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein transpor glukosa, sehingga meningkatkan absorpsi glukosa di jaringan perifer. Thiazolidinediones dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (fungsi NYHA III-IV) karena menyebabkan retensi air dalam tubuh dan dapat memperburuk edema/retensi air. Waspada disfungsi hati dan periksa fungsi hati Anda secara teratur jika Anda minum obat. Golongan obat ini adalah pioglitazone (PERKENI, 2021).

3) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan cara menghalangi kerja enzim α -glukosidase di saluran pencernaan, sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus halus. Inhibitor α -glukosidase tidak digunakan pada kasus GFR < 30 ml/menit/1,73 m², gagal hati berat, sindrom iritasi usus besar (IBS). Kemungkinan efek sampingnya adalah kembung (penumpukan gas di usus) yang sering menyebabkan kembung. Dosis kecil dapat digunakan pada awalnya untuk mengurangi efek samping. Contoh obat dalam kelas ini adalah acarbose (PERKENI, 2021).

4) Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) adalah Sebuah protease serin tersebar luas di dalam tubuh. Enzim ini memotong dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin pada posisi kedua peptida terminal-N. Enzim DPP-4 diekspresikan di berbagai organ tubuh termasuk membran usus dan ginjal, hepatosit, kapiler vili dan bentuk larut dalam plasma. Inhibitor DPP-4 memblokir situs pengikatan DPP-4 dan mencegah inaktivasi glukagon-like peptide (GLP)-1. Penghambatan ini mempertahankan kadar aktif GLP-1 dan glukosa-dependent intravascular

polypeptide (GIP) dalam darah, sehingga meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan respon insulin, dan menurunkan sekresi glukosa glukagon. DPP-4 inhibitor adalah agen oral dan ini termasuk vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin. (PERKENI, 2021).

5) Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

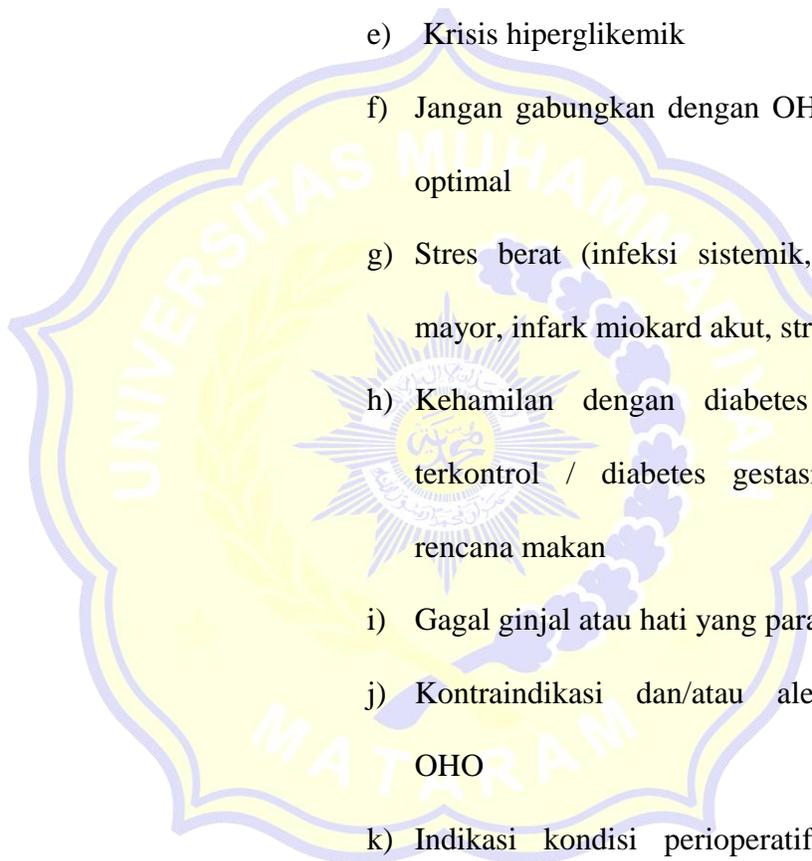
Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa urin. Kelompok obat ini memiliki manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Kemungkinan efek samping dari penggunaan obat ini adalah infeksi saluran kemih dan genital. Pada pasien diabetes dengan gagal ginjal, dosis harus disesuaikan dan produk obat ini tidak boleh digunakan jika GFR kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat menyebabkan ketoasidosis (PERKENI, 2021).

b. Obat Antihiperqlikemia Suntik

Yang termasuk antihiperqlikemia suntuk yaitu insulin, GLP-1 dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA

1) Insulin

Insulin digunakan dalam kondisi:

- 
- a) HbA1c pada test2 7.5 menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
 - b) HbA1c dalam pengujian > 9%
 - c) Penurunan berat badan yang cepat
 - d) Hiperglikemia berat dengan ketosis
 - e) Krisis hiperglikemik
 - f) Jangan gabungkan dengan OHO pada dosis optimal
 - g) Stres berat (infeksi sistemik, pembedahan mayor, infark miokard akut, stroke)
 - h) Kehamilan dengan diabetes yang tidak terkontrol / diabetes gestasional dengan rencana makan
 - i) Gagal ginjal atau hati yang parah
 - j) Kontraindikasi dan/atau alergi terhadap OHO
 - k) Indikasi kondisi perioperatif (PERKENI, 2021).

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis:

1. Insulin kerja cepat (rapid-acting insulin)
2. Insulin kerja pendek
3. Insulin kerja menengah

4. Insulin kerja panjang
5. Insulin kerja panjang
6. Insulin campuran tetap, kerja pendek sedang dan kerja cepat sedang (premik insulin)
7. 7. Memperbaiki insulin campuran, kerja cepat hingga kerja sangat panjang (PERKENI, 2021).

2) Agonis GLP-1/ *Incretin Memetic*

Incretins adalah hormon peptida yang disekresikan oleh saluran pencernaan setelah pencernaan makanan, mampu meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Dua enhancer utama adalah glukosa-dependent intravascular polypeptide (GIP) dan GLP-1. GLP-1 RA memiliki efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menekan nafsu makan dan memperlambat pengosongan lambung, sehingga menurunkan gula darah postprandial. Efek samping dari penggunaan obat ini antara lain mual dan muntah. Obat yang merupakan golongan ini adalah: liraglutide, exenatide, albiglutide, lixisenatide dan dulaglutide. (PERKENI, 2021).

3) Penggunaan GLP-1 RA pada Diabetes

GLP-1 RA adalah obat yang disuntikkan di bawah kulit untuk menurunkan gula darah, dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya, golongan obat ini dibagi menjadi 2 yaitu short-acting dan long-acting. GLP-1 AR short-acting memiliki waktu paruh kurang dari 24 jam dan diberikan dua kali sehari, misalnya exenatide, sedangkan GLP-1 ARs long-acting disuntikkan sekali sehari, misalnya liraglutide dan lixisenatide, serta ada sediaan yang diberikan seminggu sekali yaitu exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide (PERKENI, 2021).

Dosis bervariasi untuk setiap terapi, dengan dosis minimum, rata-rata, dan maksimum. Penggunaan obat golongan ini disesuaikan setiap minggu sampai tercapai dosis optimal tanpa efek samping dan tetap terjaga (PERKENI, 2021). Kelas obat ini dapat dikombinasikan dengan semua obat antidiabetik oral kecuali inhibitor DPP-4 dan dapat dikombinasikan dengan insulin. Penggunaan GLP-1 RA terbatas pada pasien dengan gangguan ginjal berat, yaitu GFR kurang dari 30 mL per menit per 1,73 m² (PERKENI, 2021).

c. Terapi Kombinasi

Diet dan aktivitas fisik adalah elemen kunci dari manajemen diabetes, tetapi jika diperlukan, ini dapat dilakukan secara bersamaan dengan penggunaan agen hipoglikemik oral sendiri atau dalam kombinasi sejak awal. Penggunaan agen hipoglikemik oral atau insulin selalu dimulai dengan dosis rendah dan kemudian ditingkatkan secara bertahap sesuai dengan respon glikemik. Terapi kombinasi dengan hipotensi oral, baik sendiri atau dalam kombinasi dosis tetap, menggunakan dua obat dengan mekanisme aksi yang berbeda. Dalam kasus tertentu, jika target kadar glukosa darah tidak dapat dicapai dengan kombinasi dua obat, kombinasi dari dua agen hipoglikemik dengan insulin dapat diberikan. Pada pasien yang memiliki alasan klinis dan tidak dapat menggunakan insulin, kombinasi tiga agen oral dapat digunakan. pengobatan dapat dilakukan dengan kombinasi tiga agen antihipertensi oral (PERKENI, 2021).

Kombinasi agen hipoglikemik oral dengan insulin dimulai dengan penggunaan insulin basal (insulin kerja menengah atau panjang). Insulin kerja sedang sebaiknya disuntikkan sebelum tidur, sedangkan insulin kerja panjang bisa disuntikkan pada sore hingga menjelang tidur atau pagi

hari tergantung kenyamanan pasien. Perawatan ini biasanya mencapai kontrol glikemik yang baik dengan dosis insulin yang relatif rendah. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 0,1 sampai 0,2 unit/kg berat badan. Selanjutnya dilakukan penilaian mengukur gula darah puasa keesokan harinya (PERKENI, 2021).

Dosis insulin dinaikkan perlahan (biasanya 2 unit) jika glukosa darah puasa tidak sesuai target. Dalam situasi di mana kadar gula darah di siang hari tetap tidak terkontrol meskipun insulin basal, kombinasi insulin basal dan basal diperlukan. (PERKENI, 2021).

d. Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

Manfaat insulin basal terutama untuk menurunkan gula darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan gula darah postprandial, dengan tujuan akhir menurunkan HbA1c (PERKENI, 2021).

Manfaat lain dari menggabungkan insulin basal dengan GLP-1 RA adalah penurunan risiko hipoglikemia dan potensi kenaikan berat badan. Keuntungan dari injeksi terpisah adalah dosis yang fleksibel dan menghindari interaksi obat, tetapi kenyamanan pasien kurang karena harus menyuntikkan dua obat untuk mengurangi kepatuhan pasien. Formulasi kombinasi

yang tersedia saat ini dari insulin rasio tetap dan GLP-1 RA adalah IdegLira, sebuah ko-formulasi insulin degludeg dengan liraglutide, dan IGlarLixi, sebuah ko-formulasi insulin glargine dan lixisenitide. (PERKENI, 2021)).

2.2 Interaksi Obat

2.2.1 Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat adalah efek suatu obat dengan penggunaan obat lain atau melalui makanan, obat tradisional, dan senyawa kimia lainnya. Interaksi obat terjadi ketika suatu zat mempengaruhi kerja obat, misalnya dengan menambah atau mengurangi efeknya, membuat efek samping baru atau yang direncanakan. Interaksi obat dapat terjadi antara obat dan makanan atau obat herbal. Interaksi obat harus dihindari karena potensi hasil yang buruk atau tidak diinginkan (Nuryati, 2017).

2.2.2 Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi obat dapat bersifat sinergis/resonan dan antagonis. Interaksi sinergis/resonansi adalah interaksi menghasilkan efek samping, berbeda dengan diabetes, interaksi obat harus diperhatikan karena dapat menyebabkan hipoglikemia. Sedangkan interaksi antagonis adalah interaksi yang mengurangi efek samping dan efek samping (Gupta, dkk, 2017).

Mekanisme interaksi obat terjadi pada proses farmakodinamik dan farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik ialah interaksi antara

obat yang mempunyai efek sama atau berlawanan. Interaksi ini mungkin hasil dari kompetisi untuk reseptor yang sama, atau mungkin terjadi antara obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini sering dapat diperkirakan berdasarkan sifat farmakologis dari obat yang berinteraksi. Pada umumnya interaksi yang terjadi dengan satu obat juga akan terjadi dengan obat yang sejenis. Interaksi ini terjadi dengan intensitas yang bervariasi pada sebagian besar pasien yang menerima obat yang berinteraksi. Mekanisme potensial interaksi obat yang terjadi dengan kombinasi glimepiride dan kaptopril. Penggunaan Glimepiride dan Captopril secara bersamaan dapat menimbulkan efek agonis, sehingga efek samping dari kedua obat tersebut adalah stimulasi sekresi insulin yang meningkatkan efek hipoglikemik (Karliedde, 2010).

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi ketika satu obat mengubah penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Dengan demikian, interaksi ini meningkatkan atau menurunkan jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat memberikan efek farmakologisnya. Jenis interaksi ini tidak mudah diprediksi, dan banyak yang hanya mempengaruhi sebagian kecil pasien yang menggunakan kombinasi obat ini. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada satu obat belum tentu terjadi dengan obat lain yang sejenis kecuali keduanya memiliki sifat farmakokinetik yang sama. (BPOM, 2015). Salah satu kemungkinan hubungan obat menggunakan prosedur farmakokinetik

merupakan kombinasi ondansetron & asetaminofen (parasetamol). Jika parasetamol diminum bersamaan dengan Ondasetron, efek farmakologis parasetamol dapat terhambat saat dikonsumsi bersama Ondasetron (Lexicomp, 2019).

2.2.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

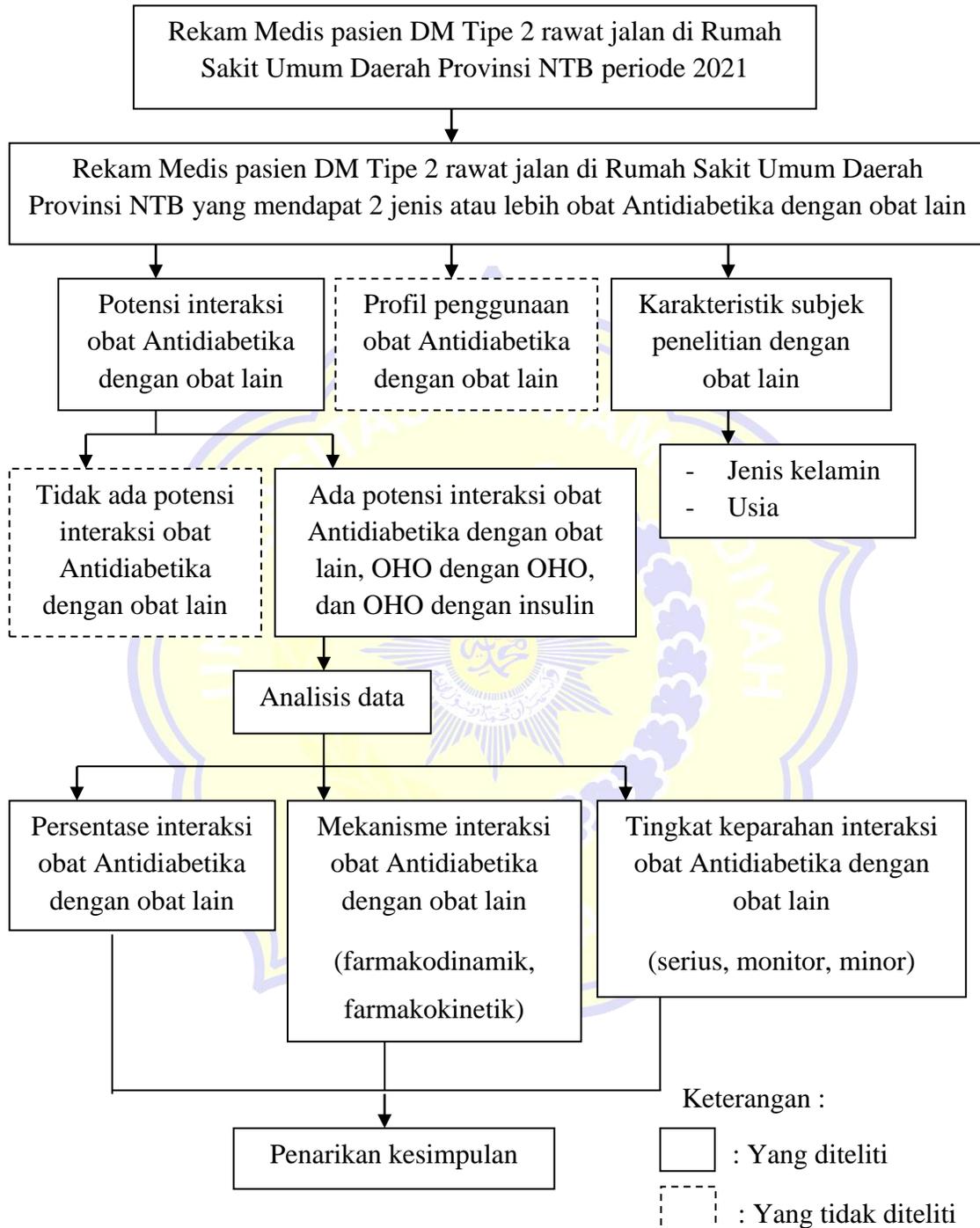
Interaksi berdasarkan keparahan dibagi menjadi interaksi parah, tindak lanjut, dan minor. Interaksi besar memiliki dampak besar yang dapat mengancam jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Interaksi sedang dapat menyebabkan perubahan kondisi klinis pasien, sedangkan interaksi kecil kurang mengganggu, tidak memerlukan perawatan lebih lanjut atau dapat dianggap tidak berbahaya. (Hendra & Rahayu, 2018).

Interaksi obat utama antara ranitidin dan metformin. Pemberian ranitidin dan metformin secara bersamaan kemungkinan akan mempotensiasi Efek metformin disebabkan oleh penurunan klirens ginjal karena penghambatan sekresi metformin di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan konsentrasi plasma metformin dan farmakokinetik. Oleh karena itu, metode pengobatan harus diubah. (Medscape 2019; Tatro 2009). Menggunakan metformin dengan ranitidine dapat menimbulkan kondisi yang mengancam jiwa yang disebut dengan asidosis laktat. Hal ini menyebabkan kelemahan, lebih

mengantuk, detak jantung lambat, nyeri otot, sesak napas, sakit perut, pusing dan pingsan. (Drugs.com, 2019).

Interaksi obat antara glimepiride dan ramipril sedang. Penggunaan bersama glimepiride dengan ACE inhibitor dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, melalui peningkatan sementara sensitivitas insulin dari ACE inhibitor. Pemantauan dilakukan dengan mengamati gejala hipoglikemia pada permulaan ACE inhibitor pada pasien yang diobati dengan sulfonilurea (glimepiride), terutama mereka dengan usia lanjut dan disfungsi ginjal (Tatro, 2009). Interaksi obat antara glimepiride dan furosemide ringan. Pemberian bersama glimepiride dan furosemide bisa menurunkan toleransi glukosa furosemide, yang menyebabkan hiperglikemia pada pasien yang sudah terkontrol dengan baik dengan glimepiride. Mekanisme terjadinya hal ini tidak diketahui dan saat ini tidak menyarankan perubahan pengobatan dengan penggunaan kombinasi obat ini (Tatro, 2009).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif, dengan pendekatan penelitian bersifat retrospektif. Data didapatkan dari rekam medis pasien DM tipe 2.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2022.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.3. Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini ialah variabel tunggal, yaitu Interaksi obat pada pasien rawat jalan dengan diabetes tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.4. Definisi Operasional

1. Pasien DM adalah pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB yang mengalami penyakit DM Tipe 2 dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta yang menggunakan lebih dari 1 terapi

DM dan obat lainnya, yang diketahui pada rekam medis pasien periode tahun 2021.

2. Interaksi obat DM ialah modifikasi efek suatu obat DM akibat obat lain yang diberikan sebelum atau bersamaan dengan obat DM yang dapat mengakibatkan toksisitas suatu obat atau mengurangi keefektifan obat yang menyebabkan perubahan keefektifan pengobatan.
3. Obat antidiabetika adalah obat-obatan yang digunakan pada pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Pasien DM Tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB.

3.5.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.5.3 Kriteria Inklusi

1. Pasien DM Tipe 2 yang menerima lebih dari satu obat DM serta obat lain dengan kondisi penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta.
2. Umur 26 – 35 tahun dan umur > 45 tahun.

3.5.4 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis tidak lengkap, termasuk tanggal masuk dan keluar, diagnosa dan pengobatan yang diterima, tanpa nomor rekam medis.
2. Pasien hamil diabetes tipe 2 (DM Gestasional).

3.5.5 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini adalah menggunakan teknik sampling yang ditargetkan. Intentional sampling adalah pengambilan sampel yang disengaja berdasarkan pertimbangan-pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti sendiri.

3.6 Alat dan Metode Pengumpulan Data

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis, lembar pendataan (lihat Lampiran 1.1), dan rekam medis pasien rawat jalan di RSUD NTB..

Pengumpulan data penelitian melalui Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS) dilihat dari tahun 2021.

3.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data

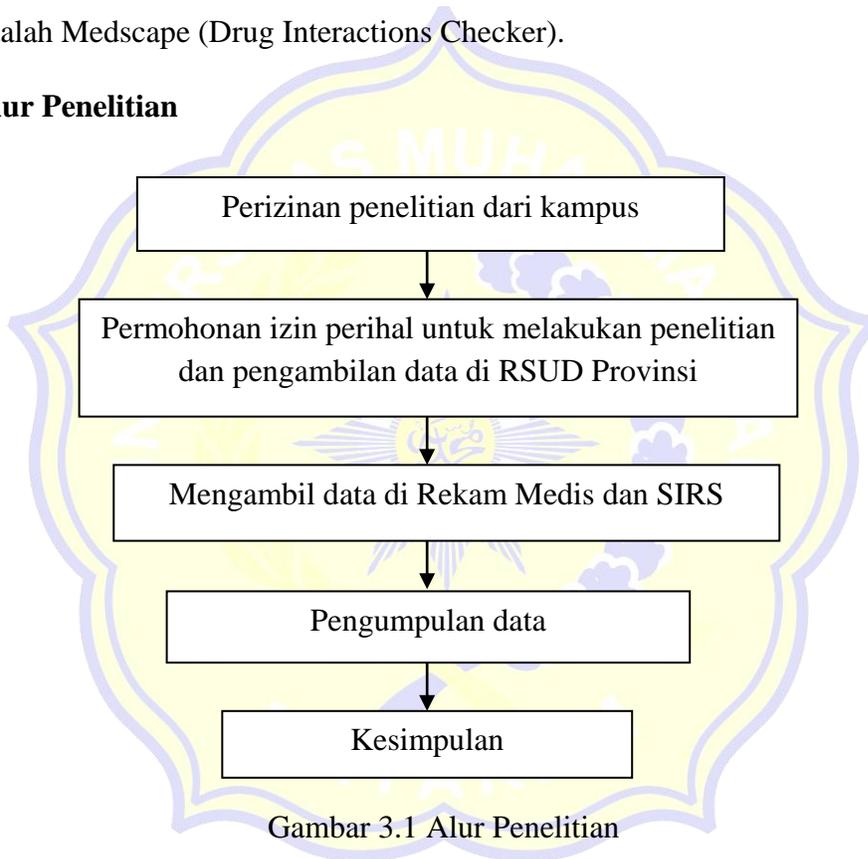
Data yang diperoleh diolah dengan metode deskriptif dengan menghitung persentasenya.

Rumus persentase jumlah interaksi obat yang terjadi :

$$\% = \frac{\text{jumlah interaksi yang terjadi}}{\text{jumlah semua sampel}} \times 100\%$$

Hasil analisis data mencakup karakteristik pasien (jenis kelamin, usia, jumlah obat DM, penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta), mekanisme interaksi obat DM, dan tingkat keparahan interaksi obat DM. Pengukuran tingkat keparahan interaksi obat menggunakan Medscape. Literatur yang digunakan untuk studi interaksi obat pada persepan pasien rawat jalan DM adalah Medscape (Drug Interactions Checker).

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

