

## Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut

Ezra Reinhard<sup>1\*</sup>, M.T.Kamaluddin<sup>2</sup>, Ardesy Melizah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: ezrareinhard@gmail.com

### Abstrak

Seiring bertambahnya usia, seseorang akan mengalami penuaan dan berakibat pada rentannya tubuh terhadap berbagai macam penyakit sehingga menyebabkan persebaran obat dalam jumlah banyak sekaligus. Hal tersebut meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Diabetes Melitus (DM) adalah suatu sindrom kelainan metabolik yang ditandai oleh adanya keadaan hiperglikemik yang disebabkan adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. DM biasanya disertai dengan komorbiditas lain seperti hipertensi, hiperlipidemia, depresi, penyakit stroke, dan lain-lain yang mana dari tiap penyakit tersebut memerlukan kombinasi dari dua hingga lebih macam obat atau bahkan lebih sehingga hal tersebut dapat mengarah terhadap kejadian interaksi obat. Penelitian ini adalah studi observasional deskriptif dengan rancangan cross sectional. Sampel adalah rekam medik pasien DM tipe 2 usia lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2016-2017. Sampel penelitian berjumlah 101 pasien. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 101 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari hasil penelitian didapatkan kelompok umur yang paling berpotensi mengalami interaksi obat adalah usia 60-74 tahun (56 orang). Golongan obat anti diabetes yang paling sering diresepkan adalah sulfonilurea (55,96%) yang terdiri dari 3 jenis obat, tetapi secara keseluruhan obat yang paling diresepkan adalah metformin (38,36%). Tipe interaksi obat yang paling berpotensi terjadi adalah farmakodinamik (56 kasus) sedangkan derajat interaksinya yang paling berpotensi adalah Moderate (117 kasus). Semakin banyak jumlah obat yang diresepkan semakin tinggi pula angka kemungkinan terjadinya interaksi obat.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus, Usia, Tipe Interaksi Obat, Derajat Interaksi Obat

### Abstract

**The potency of oral antidiabetic drugs interactions on DM type 2 elderly patients.** As we get older, someone will experience aging and it results our body becoming susceptible to any diseases which it makes prescription of drugs in high number at once. This will increase the potency of drug interactions to happen. Diabetes Melitus (DM) is a metabolic syndrome marked by a hyperglycemic state in that person which is caused by defect in secreting insulin, insulin function, or sometimes both of them. Sometimes DM comes with other comorbidities like hypertension, hyperlipidemia, depression, stroke, etc that every single of them require combinations of two or more drugs aiming in occurrence of drugs interactions. This study is an observational descriptive using a cross-sectional research design. sample of this research is medical records of elderly type 2 DM patients in RSUP Mohammad Hosein Palembang period 2016-2017. A sum of 101 samples are acquired. Out of all 101 samples of DM type 2 patients fullfilling the criteria, it is obtained that the most potential group age to develop drugs interaction is 60-74 years old ( 56 patients). The most commonly prescribed antidiabetic drugs class is sulfonylurea ( 55,96%) but the commonest prescribed individual drug among antidiabetic oral is metformin ( 38,36%). The most potential drug interactions type are pharmacodynamic ( 56 cases) and the most potential drug interactions degrees are Moderate ( 117 cases). The higher number of drugs prescribed the higher potential of drugs interaction to happen.

**Keywords:** Diabetes Melitus, Age, Drug Interactions Types, Drug Interactions Degrees

## 1. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu dari sekian banyak penyakit degeneratif yang saat ini menjadi perhatian serius di negara berkembang khususnya seperti Indonesia. International Diabetes Federation (IDF) menyatakan kalau prevalensi diabetes mellitus di dunia adalah sekitar 1,9% dan berada pada urutan ketujuh penyakit yang menyebabkan kematian sedangkan pada tahun 2012 angka kejadian diabetes di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana 95% dari populasi yang menderita diabetes tersebut adalah termasuk dalam diabetes mellitus tipe 2.<sup>1</sup>

Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan bersamaan obat dalam jumlah banyak dalam 1 resep oleh pasien namun tidak sesuai dengan kondisi dari pasien atau efek klinis yang diindikasikan.<sup>2</sup> Risiko terjadinya interaksi obat dan masalah yang ditimbulkan oleh obat akan meningkat bersamaan dengan penggunaan obat yang banyak.<sup>3</sup> Pada beberapa kondisi klinis, interaksi antar obat dapat bermanfaat bagi pasien misalnya antidot yang diinjeksi pada kasus overdosis), interaksi yang buruk (interaksi yang berpotensi membahayakan dan harus dapat diidentifikasi sejak dini), dan interaksi yang tidak baik (interaksi yang hanya berdampak kecil secara klinis dan memiliki resiko yang rendah).<sup>4</sup>

Salah satu penelitian di Pontianak mendapatkan hasil bahwa interaksi obat terjadi pada 62,16% sampel pasien yang menerima obat antidiabetik oral, dan dalam penelitian tersebut disebutkan kalau kejadian potensi interaksi obat 6 kali lebih besar pada resep yang menggunakan lebih dari 5 macam obat dibandingkan dengan resep yang hanya menggunakan kurang dari 5 macam obat.<sup>5</sup>

Tujuan penelitian ini dilakukan adalah untuk mengetahui angka kejadian potensi terjadinya interaksi obat yang memungkinkan untuk terjadi, tipe interaksi

obat yang berpotensi untuk terjadi dan derajat interaksinya pada pasien DM tipe 2 usia lanjut di RSUP Mohammad Hosein Palembang.

## 2. Metode

Penelitian dilaksanakan dengan metode observasional deskriptif menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian berupa rekam medis pasien yang terdiagnosis menderita DM tipe 2 disertai komplikasinya pada periode 2016-2017. Sampel diambil menggunakan teknik *total sampling* yaitu dimana semua anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi dapat dijadikan sampel penelitian.<sup>6</sup> Sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak 94 data pasien dan untuk mencegah *drop-out* ditambahkan sebesar 5% menjadi 101 data.

Data-data yang telah dikumpulkan dianalisis menggunakan aplikasi IBM SPSS® (*Statistical Package for Social Science*). Evaluasi interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur dengan penapisan secara media online menggunakan fitur *interaction checker* pada situs *medscape.com* maupun *drugs.com*. Data dianalisis secara univariat untuk menilai distribusi frekuensi.

## 3. Hasil

Berdasarkan data yang didapatkan dari status rekam medis pasien DM tipe 2 rawat inap yang memenuhi kriteria sampel dan telah diperiksa interaksi obat-obatannya melalui website *drugs.com* dan *Medscape.com* didapatkan kelompok obat 2-4 yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 14 orang (38,9%). Untuk kelompok obat  $\geq 5$  didapatkan sebanyak 50 orang (76,9%) berpotensi mengalami interaksi obat

**Tabel 1. Distribusi pasien DM tipe 2 yang berpotensi mengalami interaksi berdasarkan jumlah obat yang digunakan**

No	Jumlah obat	Potensi terjadi interaksi		Tidak berpotensi terjadi interaksi	
		(n)	(%)	(n)	(%)
1	2-4 obat	14	38,9	22	61,1
2	≥ 5 obat	50	76,9	15	23,1

Berdasarkan data yang didapatkan dari status rekam medis pasien DM tipe 2 rawat inap yang memenuhi kriteria sampel dan telah diperiksa interaksi antar obat-obatannya melalui website drugs.com dan Medscape.com didapatkan laki-laki penderita DM tipe 2 yang memenuhi kriteria sampel dan berpotensi untuk mengalami interaksi obat sebanyak 28 orang (60,9%) sedangkan untuk yang perempuan yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 36 orang(65,5%). Pada kelompok umur usia lanjut 60-74 tahun didapatkan sebanyak 56 orang (62,22%) berpotensi mengalami interaksi. Untuk kelompok umur 75-90 tahun didapatkan yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 7 orang( 70%). Pada kelompok umur di atas 90 tahun didapatkan 1 orang (100%) berpotensi mengalami interaksi obat.

**Tabel 2. Distribusi pasien DM tipe 2 yang berpotensi mengalami interaksi obat berdasarkan umur dan jenis kelamin**

No	Karakteristik subjek	Potensi terjadi interaksi		Tidak berpotensi terjadi interaksi	
		(n)	(%)	(n)	(%)
1	Usia				
	60-74	56	62,2	34	37,8
	75-90	7	70	3	30
	>90	1	100	0	0
2	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	28	60,9	18	39,1
	Perempuan	36	65,5	19	34,5

Berdasarkan data yang didapatkan dari rekam medis pasien DM tipe 2 yang

memenuhi kriteria sampel didapatkan bahwa golongan obat antidiabetik oral yang paling sering diresepkan adalah sulfonilurea (52,19%), tetapi secara keseluruhan obat antidiabetik oral yang paling sering diresepkan adalah metformin yakni sebanyak 61 pasien (38,36%) sedangkan yang paling sedikit diresepkan adalah glipizide sebanyak 9 pasien (5,66%).

**Tabel 3. Distribusi frekuensi obat antidiabetik oral yang biasa dipakai pada pasien DM tipe 2**

Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Metformin	61	38,36
Glimepirid	41	25,78
Glibenklamid	33	20,75
Acarbose	15	9,43
Glipizid	9	5,66

Berdasarkan data yang didapatkan dari status rekam medis pasien DM tipe 2 rawat inap yang memenuhi kriteria sampel dan telah diperiksa interaksi obat-obatannya melalui website drugs.com dan Medscape.com didapatkan sebanyak 55 kombinasi obat (38,46%) berpotensi mengalami interaksi farmakodinamik, 41 kombinasi obat ( 28,67%) berpotensi mengalami interaksi farmakokinetik, dan 47 kombinasi obat (32,86%) berpotensi mengalami interaksi yang masih tidak diketahui mekanismenya.

**Tabel 4. Distribusi frekuensi tipe interaksi obat yang berpotensi terjadi pada pasien DM tipe 2**

Tipe Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	41	28,67
Farmakodinamik	55	38,46
Tidak diketahui	47	32,86

Berdasarkan data yang didapatkan dari status rekam medis pasien DM tipe 2 rawat inap yang memenuhi kriteria sampel dan telah diperiksa interaksi obat-obatannya melalui website drugs.com dan Medscape.com didapatkan sebanyak 24 interaksi obat yang berpotensi terjadi derajat keparahannya minor, 119 interaksi obat yang berpotensi terjadi derajat keparahannya moderate, dan tidak ada interaksi obat yang derajat keparahannya termasuk major.

**Tabel 5. Distribusi frekuensi derajat interaksi obat yang berpotensi terjadi pada pasien DM tipe 2**

Derajat Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Minor	41	28,67
Moderate	55	38,46
Tidak diketahui	47	32,86

#### 4. Pembahasan

Hasil penelitian didapatkan persentase perempuan yang mengalami interaksi obat lebih banyak jika dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 36 orang (65,5%) dari total 55 pasien perempuan. Sebuah penelitian yang dilakukan pada 438 pasien usia lanjut yang terdaftar di database, 376 orang mendapat terapi pengobatan dimana 274 nya adalah perempuan dan sekitar 90,4% dari perempuan tersebut mengonsumsi obat-obatan. Rata-rata jumlah obat yang dikonsumsi perempuan umur 79 ke bawah lebih tinggi dibandingkan dengan pria pada kelompok umur yang sama ( $p < 0,001$ ). Mayoritas perempuan (36,9%) menggunakan 5 atau lebih obat aktif sedangkan mayoritas laki-laki (41,2%) menggunakan antara satu dan dua obat aktif.<sup>7</sup> Pada penelitian ini juga ditunjukkan bahwa pada setiap kelompok umur, baik usia 60-74 tahun maupun 75-90 tahun, didapatkan lebih dari separuhnya

berpotensi mengalami interaksi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Frankfort dkk dimana dikatakan usia lanjut adalah kelompok pengguna terapi obat-obatan paling banyak. Pasien usia lanjut sering memiliki banyak penyakit sehingga mereka membutuhkan kombinasi beberapa obat sekaligus dan tercatat di penelitian-penelitian lain bahwa polifarmasi berisiko tinggi terhadap terjadinya interaksi obat.<sup>8</sup>

Dari pemaparan tabel di atas didapatkan kalau semakin banyak jumlah obat yang diresepkan maka akan semakin tinggi kemungkinan untuk terjadinya interaksi antar obat-obatan tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian Salwe, Kalyansundaram, dan Bahurupi yang menyatakan angka prevalensi interaksi obat sekitar 6% pada pasien yang mengonsumsi dua sampai empat pengobatan, 50% pada yang mengonsumsi lima dan hampir 100% pada yang mengonsumsi 10 pengobatan.<sup>9</sup> Seiring peningkatan jumlah obat yang dikonsumsi maka semakin bertambah juga kemungkinan terjadinya interaksi obat.<sup>10</sup> Risiko kejadian obat yang merugikan berkisar 13% untuk dua obat, 58% untuk lima obat dan 82% untuk tujuh atau lebih obat. Dari pemaparan tabel di atas dapat disimpulkan kalau golongan obat antidiabetik oral yang paling sering diresepkan adalah golongan sulfonilurea (52,19%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Holman yang menyebutkan sulfonilurea adalah terapi lini pertama yang efektif untuk orang dengan diabetes mellitus tipe 2.<sup>11</sup> secara keseluruhan kalau dibandingkan dengan obat antidiabetik lainnya peresepan obat antidiabetik oral terbanyak adalah metformin (38,36%). Hal ini sesuai dengan standar American Diabetes Association dan juga guideline American College of Physicians yang mana merekomendasikan metformin sebagai lini pertama dalam penanganan diabetes mellitus tipe 2 pada orang dewasa.<sup>12</sup>

Kombinasi antara glimepirid dan metformin menunjukkan kendali yang superior terhadap gula darah jika dibandingkan dengan penggunaan metformin atau glimepirid saja.<sup>13</sup> Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan di Korea yang menunjukkan bahwa dibandingkan dengan metformin yang dititiasi, kombinasi dosis tetap antara glimepirid dan metformin lebih efektif dalam mengendalikan kadar gula darah penderita DM tipe 2 dan dapat ditoleransi dengan baik bagi penderita DM yang kadar gulanya tidak dapat terkendali dengan baik oleh penggunaan monoterapi metformin.

Dari penelitian ini didapatkan tipe interaksi yang paling berpotensi terjadi adalah interaksi tipe farmakodinamik yaitu sebanyak 38,46% dari total potensi yang terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar obat yang dikonsumsi oleh pasien DM tipe 2 memiliki tempat kerja, reseptor maupun efek fisiologis yang sama sehingga terjadi efek aditif, Sinergis (memperkuat) maupun Antagonis (menurunkan) terhadap salah satu atau bahkan kedua obat.

Pada penelitian ini didapatkan derajat interaksi yang paling berpotensi untuk terjadi adalah moderate.<sup>14</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian Dinesh yang menyebutkan bahwa tipe interaksi obat terbanyak adalah moderate (92,1%) sedangkan minor hanya 2,7% dan major 5,3%.

## 5. Kesimpulan

Dari tiap kelompok umur didapatkan lebih dari separuh populasi sampel berpotensi mengalami interaksi obat. Dilihat dari jenis kelamin, yang lebih berpotensi mengalami interaksi obat adalah perempuan dan semakin meningkat jumlah obat yang digunakan semakin tinggi pula kemungkinan terjadi interaksi obat. Tipe interaksi obat yang paling berpotensi terjadi adalah farmakodinamik dengan derajatnya adalah

moderate. Interaksi obat ada yang bersifat sinergis dan ada juga yang bersifat antagonis

## Daftar Pustaka

1. IDF. 2015. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition Update, International Diabetes Federation 2014
2. Rambadhe, S., A. Chakarborty, A. Shrivastava, U.K.Patil. A survey on polypharmacy and use of inappropriate medications. *Toxicol Int.* 2012;19(1):68–73. doi: 10.4103/0971-6580.94506(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3339249/>), diakses pada 16 Juli 2018)
3. Fulton MM, Allen ER. 2005. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *The Journal of the American Association of Nurse Practitioners.* 17(4):123–32.
4. Honore, P. Hartvig. 2014. Drug Interactions. *European Journal of Hospital Pharmacy.* 21(2), (<https://ejhp.bmj.com> diakses pada 25 juli 2018)
5. Utami, Mega Gustiani. 2013. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Instalasi Rawat Jalan Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari – Maret 2013. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN.*3(1).
6. Suresh K, Thomas S V., Suresh G. Design, data analysis and sampling techniques for clinical research. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14:287–290.
7. Venturini, C. Duarte dkk. 2011. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics (Sao Paulo).* 66(11): 1867-1872.
8. Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH. 2006. Evaluation of pharmacotherapy in geriatric patients after performing complete geriatric

- assessment at a diagnostic day clinic. *Clin Drug Investig.* 26:169–74.
9. Salwe, K.J., Dharani K., Yogesh B. 2016. A Study on Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Elderly Patients Admitted in Department of Medicine of a Tertiary Care Hospital in Puducherry. 10(2).
  10. Fulton MM, Allen ER. 2005. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *The Journal of the American Association of Nurse Practitioners.* 17(4):123–32.
  11. Holman RR. 2006. Long-term efficacy of sulfonylureas: a United Kingdom Prospective Diabetes Study perspective.
  12. <https://www.medpagetoday.com/endocrinology/diabetes/63796> diakses pada 1 Januari 2019
  13. Kim, H dkk. 2014. Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy: A randomized, open label, parallel group, multicenter study in Korea. *J Diabetes Investig.* 5(6): 701-708
  14. K.U., Dinesh dkk. 2007. Pattern of potential drug-drug interactions in diabetic out-patients in a tertiary care teaching hospital in Nepal. *Med J Malaysia.* 62(4): 294-8