

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Deskripsi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kumpulan data rekam medik pasien diabetes mellitus tipe 2 geriatri yang diterapi menggunakan antidiabetik selama tahun 2017. Sampel yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 42 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan sudah mewakili dari total 174 pasien diabetes mellitus tipe 2 geriatri pada tahun 2017.

#### B. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik pasien geriatri dengan diagnosa utama DM tipe 2 di RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin, umur, lama perawatan dan penyakit komplikasi atau penyerta.

##### 1. Karakteristik pasien berdasarkan umur

Pengelompokan pasien berdasarkan umur dilakukan untuk mengetahui karakteristik usia pasien geriatri dengan diagnosa DM tipe 2 yang mendapat terapi obat antidiabetik. Menurut Departemen Kesehatan RI tahun 2009, pembagian umur geriatri meliputi masa lansia awal (46-55 tahun), masa lansia akhir (56-65 tahun), dan masa manula (65-atas).

**Tabel 14. Persentase pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan umur**

Umur (tahun)	Jumlah pasien	Persentase (%)
46-55	19	45,2
56-65	14	33,3
65-atas	9	21,4
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Tabel 14 menunjukkan bahwa jumlah kasus DM Tipe 2 pada pasien geriatri di RSUD Sukoharjo selama tahun 2017 paling banyak terjadi pada umur 46-55 tahun

yaitu sebanyak 19 pasien (45,2%). Dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien yang menderita DM tipe 2 berusia antara 46-55 tahun atau dalam kategori masa lansia awal. Usia pra lansia fungsi dan integrasi mulai mengalami penurunan, kemampuan untuk mobilisasi dan aktivitas sudah mulai berkurang sehingga muncul beberapa penyakit yang menyebabkan status kesehatan menurun. Hal ini sejalan dengan penelitian Trisnawati (2013) bahwa adanya hubungan yang signifikan pada kelompok umur lebih dari 45 tahun yang lebih berisiko menderita DM tipe 2. Didapatkan hasil penderita DM tipe 2 lebih banyak pada kelompok usia pra lansia daripada usia lansia. Orang yang mempunyai usia lebih dari 45 tahun dengan pengaturan diet glukosa yang rendah akan mengalami penyusutan sel – sel beta pankreas. Sel beta pankreas yang tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang (Tjay dan Rahardja 2003).

## 2. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya dominasi antara pasien laki-laki dan perempuan.

**Tabel 15. Persentase pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin**

Jenis kelamin	Jumlah pasien	Persentase (%)
Laki-laki	15	35,7
Perempuan	27	64,3
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 42 pasien terdapat 27 pasien (64,3%) berjenis kelamin perempuan dan 15 pasien (35,7%) berjenis kelamin laki-laki. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa prevalensi kejadian DM Tipe 2 pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Perempuan lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca-menopause membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi sehingga

perempuan berisiko menderita DM tipe 2 (Irawan 2010). Pada perempuan, gangguan siklus menstruasi juga mempengaruhi kadar gula darah sebab ada persamaan hormon yang mengatur kedua mekanisme ini. Terdapat dua hormon yang memiliki efek antagonis terhadap kadar glukosa darah yaitu reseptor hormon estrogen pada sel  $\beta$  pancreas yang menyebabkan pelepasan insulin yang merupakan hormone terpenting dalam homeostatis glukosa dalam darah (Alonso Magdalena *et al* 2008) dan hormon progesteron yang memiliki sifat anti-insulin serta dapat menjadikan sel-sel kurang sensitive terhadap insulin dalam tubuh (Jovanovic 2004).

### 3. Karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap

*Length of stay* (LOS) atau lama hari rawat merupakan salah satu indikator mutu pelayanan medis yang diberikan oleh rumah sakit kepada pasien. LOS menunjukkan berapa hari lamanya seorang pasien dirawat inap pada satu periode perawatan. Rawat inap adalah pelayanan pasien untuk observasi, diagnosis, pengobatan, rehabilitasi medis dan atau upaya pelayanan kesehatan lainnya dengan menginap di rumah sakit. Satuan untuk lama rawat adalah hari, sedangkan cara menghitung lama rawat adalah dengan menghitung selisih antara tanggal pulang (keluar dari rumah sakit, baik hidup ataupun meninggal) dengan tanggal masuk rumah sakit. Umumnya data tersebut tercantum dalam formulir ringkasan masuk dan keluar di rekam medik (Ismil dan Susilawati 2017).

**Tabel 16. Persentase pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan lama rawat inap**

LOS (hari)	Jumlah pasien	Persentase (%)
3	20	47,6
4	6	14,3
5	3	7,1
6	6	14,3
7	4	9,5
8	1	2,4
9	2	4,8
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Prevalensi pasien rawat inap terbanyak adalah 3 hari dengan persentase sebesar 47,6%. Pasien yang lama rawat inapnya sedikit dan pulang dalam keadaan membaik atau sembuh adalah pasien dengan obat antidiabetes yang efektif, sedangkan pasien yang lama hari rawat inapnya banyak merupakan pasien dengan penggunaan antidiabetes yang kurang efektif. Jadi, kemungkinan besar efektivitas antidiabetes dalam menurunkan kadar glukosa pasien terlihat pada lama rawat inap 3 hari.

#### 4. Karakteristik pasien berdasarkan penyakit komplikasi dan penyerta

Diabetes melitus sering disertai dengan berbagai penyakit komplikasi maupun penyakit penyerta. Penyakit komplikasi maupun penyerta terjadi jika diabetes melitus tidak terkontrol dengan baik.

**Tabel 17. Persentase pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan penyakit komplikasi dan penyerta**

Penyakit komplikasi/penyerta	Jumlah kejadian	Nomor Sampel	Persentase (%)
Hipertensi	12	4, 5, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 22, 26, 36, 42	18,2
Ulkus	12	2, 7, 10, 14, 18,19, 20, 25, 27, 28, 37, 38	18,2
Neuropati	4	8, 9, 23, 30	6,1
Gagal ginjal kronik	2	11, 34	3,0
Gastritis akut	7	8, 15, 23, 24, 36, 41, 42	10,6
Vomitus	1	20	1,5
Ischaemic Heart Disease	1	22	1,5
Low back pain	1	23	1,5
Gangren	1	30	1,5
Hipoglikemia	3	1, 3, 35	4,5
Retinopati	1	25	1,5
Pneumonia	1	26	1,5

Anemia	3	26, 28, 38	4,5
Nefropati	1	29	1,5
Stroke	1	33	1,5
TB paru	3	26, 32, 41	4,5
Malaise	1	6	1,5
Infeksi Saluran Kemih	1	9	1,5
Febris	1	21	1,5
Selulitis	1	31	1,5
Gerd	1	34	1,5

<b>Penyakit komplikasi/penyerta</b>	<b>Jumlah kejadian</b>	<b>Nomor Sampel</b>	<b>Persentase (%)</b>
Fatty liver	2	39, 40	3,0
Hypertensive Heart Disease	2	22,32	3,0
Congestive Heart Failure	1	32	1,5
Fatigue	2	6, 21	3,0
<b>Total</b>	<b>66</b>		<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian menunjukkan penyakit komplikasi paling banyak adalah ulkus dan hipertensi dengan jumlah pasien masing-masing 12 orang dan persentase masing-masing sebesar 18,2%. Diabetes Melitus yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan berbagai komplikasi salah satunya yaitu ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum diawali dengan adanya hiperglikemia pada pasien dengan diabetes melitus yang menyebabkan kelainan neuropati, baik neuropati sensorik maupun motorik dan autotomik. Kelainan tersebut akan mengakibatkan berbagai perubahan pada kulit dan otot, kemudian akan menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya akan mempermudah terjadinya ulkus, dengan adanya kerentanan terhadap infeksi dapat menyebabkan infeksi mudah merebak menjadi infeksi yang luas. Faktor aliran darah yang kurang juga akan lebih lanjut menambah kesulitan dalam pengelolaan ulkus diabetikum (Waspadji 2009).

Penyakit DM dengan kadar gula yang tinggi dapat merusak organ dan jaringan pembuluh darah serta dapat terbentuknya aterosklerosis, hal tersebut menyebabkan arteri menyempit dan sulit mengembang sehingga dapat memicu terjadinya hipertensi. Penyakit hipertensi lebih banyak 1,5 sampai 3 kali lipat ditemukan pada penderita DM dibandingkan dengan penderita tanpa DM. Setiap tekanan 5 mmHg tekanan darah sistolik atau diastolik akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 20-30% pada penderita DM (Yudha 2005).

Komplikasi DM lainnya dapat berupa penyakit kronis seperti penyakit jantung, pembuluh darah, gagal ginjal, gangguan penglihatan (mata), impotensi dan gangrene (Kementerian Kesehatan RI 2011). Penderita diabetes juga berisiko mengalami komplikasi seperti retinopati, nefropati dan neuropati (IDF 2013).

## 5. Karakteristik pasien berdasarkan obat antidiabetes yang digunakan

Pengobatan diabetes melitus tipe 2 pada pasien yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap di RSUD Sukoharjo selama tahun 2017 menggunakan obat golongan biguanid, insulin, sulfonilurea, inhibitor- $\alpha$  atau kombinasi dari obat tersebut, dapat di lihat pada tabel 18

**Tabel 18. Obat antidiabetes yang digunakan pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Jenis Terapi	Golongan	Nama Obat	No. Sampel	Jumlah kejadian	Persentase (%)		
Monoterapi	Insulin Aspart	Novorapid	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41	34	47,9		
			Sulfonilurea	Glimepirid	22, 28	2	2,8
			Biguanida	Metformin	1, 4, 6, 9, 16, 30, 42	7	9,9

	Sulfonylurea	Glikuidon	11	1	1,4	
	Insulin Detemir	Levemir	27	1	1,4	
	Insulin Glargine	Lantus	27	1	1,4	
	Insulin Aspart	Novorapid	2, 6, 13, 21	4	5,6	
	Biguanida	Metformin				
	Sulfonilurea	Glimepirid	5, 6, 9, 10, 12, 14, 15	7	9,9	
	Biguanida	Metformin				
	Insulin Aspart	Novorapid	20	1	1,4	
	Insulin Glargine	Ezelin				
	Insulin Aspart	Novorapid	32, 34	2	2,8	
	Insulin Glargine	Lantus				
	<b>Golongan</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>No. Sampel</b>	<b>Jumlah kejadian</b>	<b>Persentase (%)</b>	
Kombinasi 2 obat	Biguanida	Metformin	13, 33	2	2,8	
	Inhibitor- $\alpha$ glukosidase	Acarbose				
	Biguanida	Metformin	16, 21, 25, 39	4	5,6	
	Sulfonylurea	Glikuidon				
	Insulin Detemir	Levemir	27	1	1,4	
	Insulin Aspart	Novorapid				
	Sulfonilurea	Glimepirid	28	1	1,4	
	Inhibitor- $\alpha$ glukosidase	Acarbose				
	Kombinasi 3 obat	Inhibitor- $\alpha$ glukosidase	Acarbose	19	1	1,4
		Sulfonilurea	Glimepirid			
Biguanida		Metformin	23, 24	2	2,8	
Insulin Aspart		Novorapid				
	Biguanida	Metformin				

Inhibitor- $\alpha$ glukosidase	Acarbose	
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat antidiabetik yang paling banyak digunakan untuk pengobatan pada pasien DM tipe 2 geriatri di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo pada tahun 2017 adalah monoterapi insulin aspart (novorapid) sebanyak 34 kejadian dengan persentase sebesar 47,9%. Alasan penggunaan novorapid sebab novorapid menurunkan kadar gula darah setelah injeksi, sangat aman dan identik dengan insulin manusia (EMEA 2009).

Pada awal intervensi, pasien diberi edukasi (terapi tanpa obat). Jika setelah 1 bulan GDS/GDPP tidak mencapai target maka perlu dilakukan terapi obat antidiabetika oral tunggal (sulfonilurea, metformin, rosiglitazone, nateglinide, repaglinid, acarbose/insulin). Dapat juga dilakukan terapi kombinasi awal sulfonilurea dan/atau metformin. Ketika target tercapai, terapi dapat dilanjutkan. Jika setelah 3 bulan target tidak tercapai, dapat diberikan kombinasi sulfonilurea (metformin/sulfonilurea dengan pioglitazone/rosiglitazone atau akarbose/miglitol, metformin dengan nateglinid atau repaglinid, insulin/insulin analog) dapat diberikan monoterapi atau kombinasi. Jika target tidak tercapai setelah 3-6 bulan maka dapat diberikan Intermediate-acting Insulin atau 1x sehari glargine sebelum pemberian intermediate regular insulin atau lispro/aspart mix, tambah 3 kombinasi antidiabetik oral (DiPiro *et al* 2005).

## 6. Karakteristik pasien berdasarkan obat lain yang digunakan

Obat lain yang digunakan pada pasien yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap di RSUD Sukoharjo selama tahun 2017 dapat di lihat pada tabel 19.

**Tabel 19. Obat lain yang digunakan pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Nama obat	Bentuk sediaan	Jumlah	Persentase (%)
Alprazolam 0,5 mg	Tablet	1	0,4
Ambroxol 30 mg	Tablet	2	0,7



Amlodipine 10 mg	Tablet	4	1,5
Amlodipine 5 mg	Tablet	3	1,1
Antalgin	Injeksi	13	4,8
Antalgin 500 mg	Tablet	1	0,4
Asam folat 400 mcg	Tablet	2	0,7
Asam traneksamat	Injeksi	1	0,4
Atrain	Injeksi	1	0,4
Betahistin 16 mg	Tablet	1	0,4
Bisoprolol 2,5 mg	Tablet	1	0,4
Calcium carbonat 500 mg	Tablet	1	0,4
Candesartan 16 mg	Tablet	2	0,7
Candesartan 8 mg	Tablet	2	0,7
Captopril 12,5 mg	Tablet	1	0,4
Captopril 25 mg	Tablet	2	0,7
Captopril 50 mg	Tablet	3	1,1
Cefadroxil 500 mg	Tablet	1	0,4
Cefazolin	Injeksi	3	1,1
			<b>Persentase</b>
<b>Nama obat</b>	<b>Bentuk sediaan</b>	<b>Jumlah</b>	<b>(%)</b>
Cefixim 100 mg	Tablet	3	1,1
Cefotaxim	Injeksi	9	3,3
Ceftazidim	Injeksi	1	0,4
Ceftriaxone	Injeksi	13	4,8
Cernevit	Injeksi	1	0,4
Cetirizine 5 mg	Tablet	1	0,4
Chlorpromazine 25 mg	Tablet	1	0,4
Ciprofloxacin	Infus	2	0,7
Citicolin	Injeksi	1	0,4
Clindamycin 150 mg	Tablet	1	0,4
Clobazam 10 mg	Tablet	2	0,7
Clpidogrel 75 mg	Tablet	4	1,5
Codein 15 mg	Tablet	1	0,4
Curcuma	Tablet	6	2,2

Dexametason	Injeksi	1	0,4
Diazole	Infus	2	0,7
Diltiazem 60 mg	Tablet	2	0,7
Domperidon 10 mg	Tablet	2	0,7
Dulcolax	Suppositoria	1	0,4
Fluimucil	Injeksi	1	0,4
Furosemide	Injeksi	8	2,9
Hidroklorotiazid 12,5 mg	Tablet	1	0,4
Hyoscin	Injeksi	2	0,7
Irbesartan 150 mg	Tablet	1	0,4
ISDN 10 mg	Tablet	1	0,4
ISDN 5 mg	Tablet	1	0,4
Ketorolac	Injeksi	7	2,6
Lansoprazole	Injeksi	1	0,4
Levofloxacin	Injeksi	1	0,4
Lidodex	Injeksi	1	0,4
Mecobalamin	Injeksi	1	0,4
Mecobalamin 50 mcg	Tablet	2	0,7
Meropenem	Injeksi	1	0,4
Metoclopramide	Injeksi	2	0,7
			<b>Persentase (%)</b>
<b>Nama obat</b>	<b>Bentuk sediaan</b>	<b>Jumlah</b>	
Metronidazole	Infus	11	4
Metronidazole 250 mg	Tablet	3	1,1
Neurobat	Injeksi	1	0,4
Nifedipin 10 mg	Tablet	2	0,7
Nitrokaf 2,5 mg	Tablet	4	1,5
Nocid	Tablet	2	0,7
Nomika 100 mg	Tablet	1	0,4
Ofloxacin 400 mg	Tablet	1	0,4
Omeprazole	Injeksi	22	8,1
Omeprazole 20 mg	Tablet	2	0,7
Ondansetron	Injeksi	24	8,8

Paracetamol	Injeksi	7	2,6
Paracetamol 500 mg	Tablet	2	0,7
Pulmicort	Inhaler	1	0,4
Ranitidin	Injeksi	23	8,5
Ranitidin 50 mg	Tablet	7	2,6
Rifampisin 600 mg	Tablet	1	0,4
Salbutamol 1 mg	Tablet	1	0,4
Sucralfat	Syrup	16	5,9
Tanapres 5 mg	Tablet	3	1,1
Tiaryt	Injeksi	1	0,4
Urdafalk 250 mg	Tablet	1	0,4
Ventolin MDI	Inhaler	1	0,4
Vicillin SX	Injeksi	1	0,4
Vitamin B1 10 mg	Tablet	1	0,4
Vitamin B6 25 mg	Tablet	1	0,4
Vitamin C 50 mg	Tablet	2	0,7
<b>Total</b>			<b>100</b>

Berdasarkan data pada tabel 19 penggunaan obat lain yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 geriatri di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo pada tahun 2017 yaitu ondansetron sebanyak 24 pasien dengan persentase sebesar 8,8%. Diurutan kedua obat yang paling banyak digunakan adalah ranitidine injeksi yaitu sebanyak 23 pasien dengan persentase sebesar 8,5%. Diurutan ketiga obat yang paling sering digunakan adalah injeksi omeprazole yaitu sebanyak 22 pasien dengan persentase sebesar 8,1%. Pemberian obat saluran pencernaan selain untuk mengatasi keluhan pasien terkait penyakit penyerta yang dideritanya, ranitidin dan omeprazol bisa juga digunakan sebagai profilaksis terhadap stress ulcer yang biasanya dialami oleh pasien dengan penyakit dalam (Kurek *et al* 2008).

### **C. Kajian *Drug Related Problems* Penggunaan Obat Antidiabetes**

Penelitian mengenai kajian DRPs ini dilakukan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya masalah-masalah yang berkaitan dengan peresepan pada

pasien geriatri yang terdiagnosa diabetes mellitus tipe 2 dengan penyakit penyerta maupun penyakit komplikasi di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo Surakarta tahun 2017. *Drug Related Problems* yang diamati pada penelitian ini meliputi interaksi obat, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, indikasi butuh obat, obat tanpa indikasi dan ketepatan pemilihan obat.

### 1. Interaksi obat

Kajian interaksi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo Tahun 2017 pada penelitian ini meliputi kejadian interaksi obat, mekanisme interaksi dan tingkat keparahan interaksi.

**Tabel 20. Persentase interaksi obat pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Interaksi obat	Jumlah pasien	Persentase (%)
Terdapat interaksi obat	11	26,2
Tidak terdapat interaksi obat	31	73,8
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian menunjukkan terjadinya interaksi obat adalah sebanyak 11 pasien (26,2%). Pengobatan farmakologi dari hiperglikemik pasien DM tipe 2 biasanya dimulai dengan monoterapi obat antidiabetes dan ketika penyakit berkembang, terapi kombinasi dengan antidiabetes lain mungkin diperlukan. Selain itu, adanya penyakit penyerta membuat pasien sering diobati dengan beberapa obat disebut sebagai polifarmakoterapi (Tornio *et al* 2012). Peningkatan jumlah obat yang diterima pasien secara bersamaan meningkatkan resiko pasien mengalami interaksi obat atau efek obat yang merugikan (May dan Schindler 2016).

**Tabel 21. Kajian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan interaksi**

Interaksi Obat	Kategori	Jumlah kejadian	Persentase (%)
Tingkat keparahan	Minor	8	18,2
	Moderate	36	81,8
	Mayor	0	0

<b>Total</b>		<b>44</b>	<b>100</b>
Mekanisme interaksi	Farmakodinamik	30	68,2
	Tidak diketahui	14	31,8
<b>Total</b>		<b>44</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan interaksi yang paling banyak terjadi adalah kategori moderate sebanyak 36 kejadian (81,8%) dan mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi adalah farmakodinamik sebanyak 30 kejadian (68,2%). Kategori moderat artinya pemberian kombinasi obat tersebut memberikan efek yang signifikan secara klinis sehingga direkomendasikan untuk memonitor kondisi klinis pasien secara ketat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Dinesh (2007) dan Utami (2013) dimana tingkat keparahan moderate juga yang paling banyak terjadi dalam persepan obat antidiabetik.

Interaksi obat secara farmakodinamik adalah tentang pengaruh obat terhadap tubuh, dimana interaksi ini terjadi antara kedua obat dengan meningkatkan atau menurunkan efek (Synder 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Chavda (2015) juga menemukan hasil bahwa potensial interaksi obat-obat yang paling sering terjadi adalah interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan moderat.

**Tabel 22. Kajian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017 berdasarkan mekanisme interaksi**

Obat A	Obat B	Nomor sampel	Jumlah	Mekanisme interaksi
--------	--------	--------------	--------	---------------------

Metformin	Novorapid	2, 6, 21, 23, 24	5	Metformin dan Novorapid saling meningkatkan efek satu sama lain. Berisiko hipoglikemik (Farmakodinamik).
Tanapres	Glimepiride	5, 10	2	Tanapres meningkatkan efek Glimepirid (Farmakodinamik).
Tanapres	Metformin	5, 10	2	Tanapres meningkatkan toksisitas metformin, meningkatkan risiko hipoglikemia dan asidosis laktat (Tak diketahui).
Hidroklorotiazid	Glimepiride	5	1	Hidroklorotiazid mengurangi efek Glimepirid (Farmakodinamik).
Hidroklorotiazid	Metformin	5	1	Hidroklorotiazid mengurangi efek Metformin (Farmakodinamik).
Captopril	Novorapid	13	1	Captopril meningkatkan efek Novorapid (Farmakodinamik).
Captopril	Metformin	13	1	Captopril meningkatkan toksisitas metformin. Meningkatkan risiko hipoglikemik dan asidosis laktat (Tak diketahui).
Amlodipine	Metformin	13, 16	2	Amlodipin mengurangi efek metformin (Farmakodinamik).
Ranitidine	Metformin	13, 21	2	Ranitidin akan meningkatkan efek metformin dengan mengurangi pembersihan ginjal
<b>Obat A</b>	<b>Obat B</b>	<b>Nomor sampel</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Mekanisme interaksi</b>
				(Tak diketahui).

Metformin	Mecobalamin	13	1	Metformin menurunkan efek Mecobalamin (Tak diketahui).
Ciprofloxacin	Novorapid	14	1	Ciprofloxacin meningkatkan efek Novorapid dengan sinergisme farmakodinamik (Farmakodinamik).
Ciprofloxacin	Metformin	14	1	Ciprofloxacin meningkatkan efek Metformin dengan sinergisme farmakodinamik (Farmakodinamik).
Ciprofloxacin	Glimepiride	14	1	Ciprofloxacin meningkatkan efek Glimepirid dengan sinergisme farmakodinamik (Farmakodinamik).
Ondansetron	Metformin	16, 23	2	Ondansetron meningkatkan efek Metformin (Tak diketahui).
Acarbose	Novorapid	23, 24	2	Acarbose dan Novorapid saling meningkatkan efek satu sama lain. Berisiko hipoglikemik (Farmakodinamik).
Irbesartan	Novorapid	26	1	Irbesartan meningkatkan efek Novorapid (Tak diketahui).

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Interaksi antar obat antidiabetes yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara metformin dengan novorapid yaitu pada 5 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Metformin dan novorapid saling meningkatkan efek satu sama lain sehingga berisiko hipoglikemik (Medscape 2019). Pemantauan terapi perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya efek yang merugikan dari kombinasi terapi metformin dan novorapid (Roumie *et al* 2016).

Interaksi antar obat antidiabetes yang lainnya adalah acarbose dengan novorapid yaitu pada 2 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Acarbose dan novorapid saling meningkatkan efek satu sama lain sehingga berisiko hipoglikemik (Medscape 2019).

Obat antidiabetes yang berinteraksi dengan obat penyerta adalah metformin dan ranitidin yaitu pada 2 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate. Ranitidin akan meningkatkan efek metformin dengan mengurangi pembersihan ginjal (Medscape 2019).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara novorapid dan captopril yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Captopril meningkatkan efek novorapid, kedua obat ini menurunkan glukosa darah sehingga perlu pemantauan glukosa darah (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah metformin dan ondansetron yaitu pada 2 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate. Ondansetron akan meningkatkan efek metformin dengan cara ondansetron menghambat transporter MATE (*multidrug* dan ekstruksi racun) atau OCT (transporter organik) yang bertanggung jawab untuk sekresi metformin melalui ginjal sehingga menyebabkan kadar metformin dalam darah akan bertahan lebih lama. Akibatnya terjadi penurunan kadar glukosa melebihi target yang diharapkan sehingga perlu pemantauan glukosa darah (Lexicomp).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara metformin dan amlodipine yaitu pada 2 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Amlodipine akan mengurangi efek metformin. (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah glimepiride dan tanapres yaitu pada 2 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Tanapres meningkatkan efek Glimepirid sehingga perlu pemantauan glukosa darah (Medscape 2019).



Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara glimepirid dan hidroklorotiazid yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Hidroklorotiazid mengurangi efek glimepiride, dosis tiazid >50 mg/hari dapat meningkatkan glukosa darah (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah novorapid dan ciprofloxacin yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Ciprofloxacin meningkatkan efek novorapid, efek hiperglikemik dan hipoglikemik dapat terjadi pada pasien sehingga disarankan untuk memantau glukosa darah dengan cermat (Medscape 2019).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara metformin dan tanapres yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor. Tanapres meningkatkan toksisitas metformin sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia dan asidosis laktat (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah metformin dan hidroklorotiazid yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Hidroklorotiazid akan mengurangi efek Metformin. (Medscape 2019).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara metformin dan captopril yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate. Captopril meningkatkan toksisitas metformin sehingga meningkatkan risiko hipoglikemik dan asidosis laktat (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah metformin dan mecobalamin yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori minor. Metformin akan menurunkan efek mecobalamin sehingga diperlukan beberapa tahun terapi metformin untuk mengembangkan defisiensi vitamin B12 (Medscape 2019).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara metformin dan ciprofloxacin yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Ciprofloxacin meningkatkan efek metformin,

efek hiperglikemik dan hipoglikemik dapat terjadi pada pasien sehingga disarankan untuk memantau glukosa darah dengan cermat (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah glimepirid dan ciprofloxacin yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate melalui mekanisme interaksi farmakodinamik. Ciprofloxacin meningkatkan efek glimepirid, efek hiperglikemik dan hipoglikemik dapat terjadi pada pasien sehingga disarankan untuk memantau glukosa darah dengan cermat (Medscape 2019).

Interaksi obat antidiabetes dengan obat penyerta antara novorapid dan candesartan yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate. Candesartan meningkatkan efek novorapid sehingga memerlukan penyesuaian dosis insulin dan peningkatan pemantauan glukosa (Medscape 2019).

Obat antidiabetes dengan obat penyerta yang berinteraksi selanjutnya adalah novorapid dan irbesartan yaitu pada 1 pasien, dengan tingkat keparahan kategori moderate. Irbesartan meningkatkan efek novorapid sehingga memerlukan penyesuaian dosis insulin dan peningkatan pemantauan glukosa (Medscape 2019).

Interaksi yang terjadi pada penggunaan insulin dan obat-obatan tersebut sebenarnya dapat dihindari sehingga efek yang tidak diinginkan dapat dicegah. Penggunaan obat-obatan yang berpotensi mengalami interaksi harus diperhatikan beberapa hal antara lain dosis yang diberikan, waktu pemberian, bentuk sediaan, dan pemantauan hasil ataupun perubahan hasil terapi. Dosis yang diberikan harus disesuaikan dengan kebutuhan pasien karena untuk kasus tertentu pasien dapat mengalami hipoglikemia akut sehingga menyebabkan pasien menjadi lemah atau pingsan. Penyesuaian dosis ini harus memperhatikan kadar gula darah pasien sebelum diberikan terapi obat tersebut. Selain itu waktu pemberian obat juga harus diperhatikan. Waktu pemberian ini berkaitan dengan dosis yang telah disesuaikan tersebut sehingga bisa ditentukan jenis insulin apa yang akan diberikan kepada pasien. Penyesuaian dosis yang telah diberikan kepada pasien juga harus disertai dengan pemantauan kadar gula darah pasien tersebut. Pemantauan ini bertujuan agar dokter dan pasien mengetahui hasil terapi obat yang berkaitan dengan dosis yang akan diberikan selanjutnya oleh

dokter serta melihat kondisi pasien mengenai penyakit diabetesnya maupun penyakit lain yang menyertainya (Erlisa 2015).

## 2. Tepat dosis

Pengobatan pada Diabetes Melitus tipe 2 dikatakan tepat dosis apabila, pemberian dosis obat antidiabetik diberikan sesuai dengan standar PERKENI tahun 2015 dan DiPiro edisi 9 tahun 2015, dosis tidak boleh terlalu tinggi maupun terlalu rendah. Hasil penelitian ketidaktepatan dosis dapat dilihat pada tabel 23.

**Tabel 23. Kajian ketidaktepatan dosis pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Ketidaktepatan dosis	Jumlah kejadian	Persentase (%)
Dosis terlalu rendah	24	12,7
Dosis terlalu tinggi	18	9,5
Tepat dosis	147	77,8
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian yang dilakukan pada seluruh obat yang dikonsumsi pasien yang menunjukkan ketepatan dosis adalah sebesar 77,8%. Ketidaktepatan dosis yang terjadi meliputi dosis terlalu rendah yaitu sebesar 12,7% dan dosis terlalu tinggi sebesar 9,5%. Seluruh ketidaktepatan dosis ini terjadi pada dosis penggunaan insulin. Dosis terlalu rendah terjadi pada sampel nomor 2,4,7,8, dan 27 padahal pasien tidak memiliki penyakit penyerta dan tidak ada kombinasi obat lain yang mengharuskan pasien untuk diberi insulin dengan dosis kecil. Sedangkan dosis terlalu tinggi terjadi pada sampel nomor 17,20,23,27, dan 30 padahal insulin sudah dikombinasikan dengan obat oral atau insulin jenis lain.

Pada penelitian ini untuk menentukan ketepatan dosis insulin menggunakan rumus yang terdapat pada PAPDI (Perhimpunan Penyakit Dalam Indonesia). Contoh perhitungan dosis novorapid yaitu sampel nomor 9 yang memiliki berat badan 50 kg dan mendapatkan terapi novorapid dengan dosis 10/10/10, pada hari pertama kadar gula darah sewaktu 482 mg/dL. Bila kadar gula darah sewaktu  $> 300$  mg/dL dibutuhkan tambahan novorapid sebesar 0,1 U/kg BB sehingga diperoleh perhitungan

sebagai berikut:  $(0,1 \times 50 \text{ kg}) + (0,1 \times 50 \text{ kg}) = 10 \text{ unit}$ . Dapat dikatakan bahwa pasien dengan sampel nomor 9 sudah tepat dosis.

Contoh perhitungan dosis ezelin yaitu sampel nomor 27 dengan berat badan 50 kg, tinggi 155 cm dan mendapatkan terapi ezelin 0/0/8. Perhitungan IMT (Indeks Massa Tubuh) pasien:  $50 \text{ kg} / (1,55 \text{ m})^2 = 20,81 = \text{normal}$ . Bila IMT normal maka dosis ezelin yang dianjurkan adalah 10 unit sebelum tidur. Dapat dikatakan bahwa pasien dengan sampel nomor 27 berpotensi *drug related problems* kategori dosis terlalu rendah.

Menurut dokter ahli penyakit dalam di RSUD Sukoharjo, perbedaan respon terhadap insulin yang disebabkan oleh makanan, kegiatan fisik, kebiasaan hidup dan reaksi individual yang berbeda-beda maka dosis insulin yang diperlukan untuk mendapatkan kontrol yang memuaskan tergantung pada tiap individu sehingga tidak ada dosis yang universal.

### 3. Tepat indikasi

Tepat indikasi merupakan pemberian suatu obat atau terapi yang harus disesuaikan dengan penyakit yang diderita oleh pasien, dan penyakit tersebut harus benar sesuai dengan diagnosis dokter (Departemen Kesehatan RI 2008). Tepat indikasi dalam pengobatan penyakit Diabetes Melitus yaitu ketepatan dalam penggunaan obat antidiabetik berdasarkan diagnosis yang ditetapkan oleh dokter pada berkas lembar rekam medik sesuai dengan hasil pemeriksaan kadar gula darah yang melewati batas rentang normal atau kadar gula darah sewaktu  $\geq 200 \text{ mg/dL}$ . Hasil penelitian ketidaktepatan indikasi dapat dilihat pada tabel 24.

**Tabel 24. Kajian ketidaktepatan indikasi pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Ketidaktepatan indikasi	Jumlah kejadian	Persentase (%)
Indikasi butuh obat	0	0
Obat tanpa indikasi	0	0
Tepat indikasi	189	100
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian yang dilakukan pada seluruh obat yang dikonsumsi pasien yang menunjukkan ketepatan indikasi adalah sebesar 100%.

#### 4. Tepat obat

Ketepatan obat adalah kesesuaian pemilihan suatu obat diantara beberapa jenis obat yang mempunyai efek terapi yang sesuai untuk penyakit DM tipe 2 berdasarkan standar PERKENI 2015. Hasil penelitian ketidaktepatan indikasi dapat dilihat pada tabel 25.

**Tabel 25. Kajian ketidaktepatan obat pada pasien DM tipe 2 geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo tahun 2017**

Ketidaktepatan obat	Jumlah kejadian	Persentase (%)
Tidak tepat obat	9	4,8
Tepat obat	180	95,2
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>100</b>

Sumber: Data sekunder yang telah diolah (2019)

Hasil penelitian menunjukkan terdapat ketidaktepatan penggunaan obat sebanyak 9 kejadian (4,8%). Ketidaktepatan obat terjadi pada sampel nomor 31 tanggal 12 kadar glukosa darah 110 mg/dL namun masih diberi terapi novorapid. Sampel nomor 34 pada tanggal 19 kadar glukosa darah 102 mg/dL dan tanggal 21 kadar glukosa darah 93 mg/dL namun masih diberi terapi novorapid. Sampel nomor 37 pada tanggal 24 kadar glukosa darah 98 mg/dL, tanggal 25 kadar glukosa darah 89 mg/dL, tanggal 26 kadar glukosa darah 82 mg/dL, tanggal 27 kadar glukosa darah 84 mg/dL, tanggal 28 kadar glukosa darah 97 mg/dL namun masih diberi terapi novorapid, tanggal 29 kadar glukosa darah 88 mg/dL namun masih diberi terapi novorapid.

Obat antidiabetes yang digunakan pada beberapa kejadian dikatakan terdapat interaksi namun setelah diteliti lagi tidak memberi dampak buruk ke pasien misalnya pada sampel nomor 2, 6, 21, 23, 24 menurut Medscape tahun 2019 metformin dan novorapid saling meningkatkan efek satu sama lain sehingga berisiko hipoglikemik namun pada pemeriksaan gula darah sewaktu dinyatakan bahwa gula darah pasien masih dalam keadaan normal maka penggunaan obat dikategorikan tepat.

#### **D. Keterbatasan Penelitian**

Peneliti tidak dapat klarifikasi dengan dokter mengenai kondisi tiap pasien dan tidak dapat melihat *guidline* pengobatan yang digunakan pada rumah sakit sehingga hanya membandingkan dengan PERKENI 2015, DiPiro edisi 9 tahun 2015 serta rumus perhitungan insulin pada PAPDI.