

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian

Meningkatnya kadar glukosa dalam tubuh, kegagalan tubuh dalam menyalurkan atau memanfaatkan insulin secara tepat, dan ketidakmampuan tubuh memanfaatkan insulin yang dibutuhkan merupakan gejala penyakit diabetes melitus (Pace *et al*, 2017). Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang dapat ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans kelenjar pankreas, dapat disebabkan juga oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 2000)

2. Klasifikasi

2.1. Diabetes Melitus Tipe 1. DM tipe 1 adalah DM yang disebabkan oleh proses autoimun atau idiopatik yang menyerang setiap orang. Meskipun dapat terjadi pada setiap orang, kondisi ini paling umum pada anak-anak. DM tipe ini dapat disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) yang berhubungan dengan antibodi yaitu *Islet Cell Antibodies* (ICA), *Insulin Autoantibodies* (IAA), dan *Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies* (GADA). Penderita DM tipe 1 ini setiap harinya membutuhkan suntikan insulin untuk mengontrol kadar glukosa di dalam darah (ADA, 2020).

2.2. Diabetes Melitus tipe 2. Diabetes Melitus tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) merupakan DM tipe 2 yang paling umum ditemukan pada usia 40 tahun ke atas. Resistensi insulin atau defisiensi insulin relatif dapat menyebabkan hiperglikemik DM tipe 2 ini (ADA, 2020).

2.3. Diabetes Melitus Gestasional. Wanita hamil yang tidak memiliki DM sebelumnya disebut DM gestasional. DM jenis ini biasanya diketahui pada trimester kedua atau ketiga kehamilan (ADA, 2020).

2.4. DM tipe lainnya. Semua jenis DM, kecuali DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM gestasional, dianggap sebagai DM tipe lainnya. Diabetes jenis lain ini adalah diabetes yang disebabkan oleh bahan kimia, seperti

penggunaan glukokortikoid selama pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ. Diabetes monogenik, atau diabetes pada bayi baru lahir. Penyakit eksorin pankreas (fibrosis kistik) (ADA, 2020)

3. Epidemiologi

Serangkaian penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi dan jumlah kasus DM tipe 2 meningkat di seluruh dunia. WHO memperkirakan jumlah orang yang menderita diabetes akan meningkat secara signifikan dalam waktu dekat. WHO memperkirakan adanya peningkatan jumlah korban DM di Indonesia, yaitu 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2009, juga memprediksi kenaikan jumlah penderita DM yaitu 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (PERKENI, 2011)

Table 3.4 Top 10 countries or territories for number of adults (20–79 years) with diabetes in 2021 and 2045

2021			2045		
Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)	Rank	Country or territory	Number of people with diabetes (millions)
1	China	140.9	1	China	174.4
2	India	74.2	2	India	124.9
3	Pakistan	33.0	3	Pakistan	62.2
4	United States of America	32.2	4	United States of America	36.3
5	Indonesia	19.5	5	Indonesia	28.6
6	Brazil	15.7	6	Brazil	23.2
7	Mexico	14.1	7	Bangladesh	22.3
8	Bangladesh	13.1	8	Mexico	21.2
9	Japan	11.0	9	Egypt	20.0
10	Egypt	10.9	10	Turkey	13.4

Gambar 1. Negara dengan penderita Diabetes Melitus tertinggi

4. Diagnosis

Pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c adalah dasar untuk diagnosis diabetes melitus. Pemeriksaan glukosa enzimatik dengan bahan plasma darah vena adalah pemeriksaan yang disarankan untuk diagnosis DM dengan menggunakan glukometer untuk melacak hasil pengobatan. Adanya glukosuria membuat diagnosis tidak dapat ditegakkan (PERKENI, 2021)

4.1 Kriteria Penegakan Diagnosis

4.1.1 Pemeriksaan glukosa plasma puasa. Puasa adalah kondisi dimana tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Hasil positif apabila kadar glukosa didalam tubuh ≥ 126 mg/dL.

4.1.2 Pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dilakukan dengan berpuasa selama 8 jam sebelum pemeriksaan dan meminum cairan glukosa 75 mg lalu dokter akan mengecek setelah 2 jam. Hasil dapat dikatakan positif apabila diperoleh kadar glukosa didalam tubuh ≥ 200 mg/dL

4.1.3 Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu. Pemeriksaan ini membutuhkan diagnosa cepat yang bertujuan untuk memantau kadar glukosa dalam darah sebagai upaya pengaturan diabetes melitus dalam jangka panjang. Hasil dapat dikatakan positif apabila diperoleh kadar glukosa didalam tubuh ≥ 200 mg/dL.

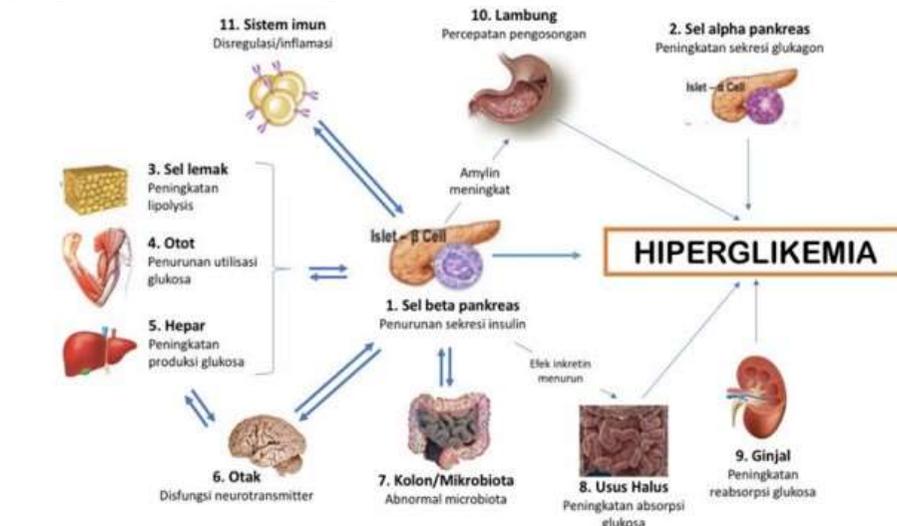
4.1.4 Pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial assay* (DCCT). Hasil dikatakan positif apabila diperoleh kadar glukosa didalam tubuh $\geq 6,5$ %. Pada kondisi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2 – 3 bulan terakhir, kondisi – kondisi mempengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi.

5. Patofisiologi

Resistensi insulin pada sel hati, sel otot, dan sel lemak, serta disfungsi sel beta pankreas adalah patofisiologi kerusakan sentral diabetes melitus tipe 2. Pada kondisi normal, insulin yang dibuat oleh sel beta pankreas akan berikatan pada reseptor sel target. Ini menyebabkan transporter glukosa (GLUT-4) menuju membran sel, di mana glukosa masuk dari darah ke sel target. Di sel otot dan sel lemak, glukosa diubah menjadi ATP sebagai sumber energi, dan di sel hati, glukosa disimpan dalam bentuk glikogen. Dalam DM tipe 2, resistensi insulin adalah kondisi di mana reseptor sel-sel target tidak dapat atau tidak mampu merespon insulin dengan baik (PERKENI, 2021).

Pada DM tipe 2 terjadi dalam beberapa tahap. Pada tahap awal, sel beta pankreas masih dapat mentoleransi adanya retensi insulin dengan meningkatkan insulin output, sehingga toleransi glukosa tetap

mendekati batas normal. Namun, seiring berkembangnya penyakit ini, sel beta pankreas tidak lagi dapat mempertahankan kondisi hiperinsulinemia, yang menyebabkan gangguan toleransi glukosa yang ditandai dengan peningkatan glukosa postprandial. (Longo *et al*, 2012) Secara umum, patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal yang saat ini dikenal dengan istilah *egregious eleven*.



Gambar 2. *The egregious eleven*

6. Faktor Risiko

6.1 Faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi adalah umur, jenis kelamin, dan faktor keturunan (Ujani, 2016).

6.1.1 Umur. Penurunan atau perubahan dalam anatomi, fisiologi, dan biokimia pada orang yang berusia empat puluh tahun ke atas dapat menyebabkan perubahan pada sel-sel dan jaringan tubuh (Putri, *et.al* 2017)

6.1.2 Jenis Kelamin. Perempuan memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk meningkatnya indeks masa tubuh (IMT), yang kemudian beresiko mengalami obesitas, perempuan lebih rentan terhadap diabetes melitus dibandingkan laki-laki. Akibatnya, perempuan lebih rentan terhadap diabetes melitus daripada laki-laki (Putri *et.al* 2017)

6.1.3 Faktor keturunan. Menurut Ramadhan (2017), DM bukanlah penyakit yang dapat ditularkan, tetapi dapat ditularkan dari generasi ke generasi. Orang-orang yang memiliki riwayat DM dalam keluarga mereka memiliki kemungkinan lebih besar untuk menderita DM sendiri (Sukmaningsih, *et.al* 2016).

6.2 Faktor yang dapat dimodifikasi. Pola makan, merokok, obesitas, hipertensi, stress, aktivitas fisik, dan alkohol adalah beberapa faktor risiko yang dapat diubah (Tandra, 2017).

6.2.1 Pola Makan. Pola makan yang mengandung karbohidrat tinggi, menjadi salah satu faktor resiko diabetes melitus. Masyarakat disarankan untuk memanfaatkan hidup dengan cara menerapkan pola hidup sehat agar terhindar dari berbagai penyakit, khususnya penyakit diabetes melitus (Ernia, *et.al* 2020)

6.2.2 Merokok. Merokok adalah faktor yang sering ditemukan pada DM Tipe 2. Penelitian menunjukkan bahwa kesadaran akan insulin dapat berkurang karena nikotin dan zat sintetis berbahaya lainnya dalam rokok. Nikotin dapat memicu peningkatan kadar bahan kimia katekolamin dalam tubuh, termasuk adrenalin dan non-adrenalin. Efek yang timbul akibat pelepasan adrenalin yaitu naiknya tekanan darah, jantung, glukosa darah, dan pernapasan (Kusnadi, *et.al* 2017)

6.2.3 Obesitas. Obesitas adalah faktor predisposisi dimana insulin mengalami resistensi, sehingga seseorang dengan obesitas memiliki resiko menderita diabetes melitus (Sudargo, *et.al* 2018).

6.2.4 Hipertensi. Penyakit tekanan darah tinggi dapat menyebabkan resistensi insulin, sehingga orang dengan penyakit hipertensi memiliki risiko menderita diabetes melitus (Sudargo, *et.al* 2018).

6.2.5 Stress. Hormon steroid, kortisol, dikaitkan dengan stres fisik dan mental. Kolesterol dapat menyebabkan lipolisis lebih banyak karena berpartisipasi dalam distribusi lemak tubuh. Jika dibandingkan dengan lemak perifer, timbunan lemak intra-abdominal lebih resisten terhadap insulin. Kortisol dapat mengganggu regulasi glukosa tubuh karena berdampak pada distribusi lemak tubuh (Bellamy, 2009).

6.2.6 Aktivitas fisik. Kurangnya aktivitas fisik adalah penyebab lain diabetes melitus. Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan peningkatan berat badan lebih dari 5 kg dan meningkatkan risiko terkena diabetes melitus (Dafriani, 2017).

7. Gejala

7.1. Gejala akut. Poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan meningkat tetapi berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), dan mudah lelah (Restyana dan Rasmi 2005)

7.2. Gejala kronik. Menggigil, kulit terasa panas atau seperti

kesemutan, mati rasa pada kulit, kram, lemas, mudah lesu, penglihatan kabur, gigi tanggal secara efektif, dan berkurangnya kemampuan seksual, bahkan pada pria yang mandul. Begitu pula dengan ibu hamil yang sering mengalami siklus kelahiran tidak wajar atau anak dengan berat badan beberapa kilogram (Restyana dan Rasmi 2005)

8. Penyakit Penyerta Diabetes Melitus Tipe 2

Penyakit penyerta atau komplikasi adalah kumpulan dari beberapa penyakit yang disebabkan oleh keadaan penyakit lama, seperti hipertensi, gagal ginjal, stroke, jantung koroner, dan kebutaan yang terjadi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (Wahyuni, *et.al* 2014)

B. Penatalaksanaan

1. Terapi farmakologi

1.1 Metformin. Metformin adalah obat utama untuk penderita DM tipe 2 dan telah terbukti mengurangi angka kematian akibat DM tipe 2 karena meningkatkan kesadaran akan insulin, menurunkan glukosa darah, mengurangi risiko hipoglikemia dan komplikasi kardiovaskular, dan merupakan obat hipoglikemik utama yang meningkatkan hasil makrovaskular (Kadek, *et.al* 2021)

1.2 Thiazolidinediones. Thiazolidinediones atau TZDs adalah kelas sensitizer insulin, termasuk dalam zona troglita, rosiglitazone, dan pioglitazone. Mereka merupakan ligan peroxisome proliferasi-activated receptor (PPAR- γ) yang mengontrol otot rangka normal dan sensitivitas insulin hati (Kadek, *et.al* 2021)

1.3 Glucosidase inhibitors (AGIs), termasuk acarbose, voglibose dan miglitol, sangat efektif untuk hiperglikemia postprandial. Mereka dapat menghambat enzim mukosa usus (α -glucosidase) dengan mengubah kompleks polisakarida menjadi monosakarida, sehingga dapat mengurangi penyerapan karbohidrat (Kadek, *et.al* 2021)

1.4 Sulfonilurea. Sulfonilurea merupakan obat yang menjadi terapi lini kedua dalam pengobatan pasien DM tipe 2. Obat ini bekerja langsung pada sel untuk menutup saluran K⁺ yang sensitif terhadap ATP dan merangsang sekresi insulin (Kadek, *et.al* 2021)

1.5 Terapi berbasis incretin. Inkretin adalah hormon yang merangsang sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon postprandial dengan cara yang bergantung pada glukosa (Kadek, *et al* 2021)

1.6 Agonis reseptor GLP-1. termasuk exenatide dan liraglutide, dapat menurunkan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) 0,8% menjadi 0,5% (Kadek, *et.al* 2021)

1.7 Terapi Insulin. Pankreas mengeluarkan insulin, hormon alami, agar glukosa dari makanan masuk ke dalam sel-sel tubuh dan kemudian diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan. Salah satu pengobatan DM farmakologis yang paling efektif adalah insulin. Peningkatan kadar gula darah disebabkan oleh ketidakmampuan penderita DM untuk menggunakan gula darah secara efisien. Untuk mengendalikan hiperglikemi, pemberian insulin sangat penting (Alfian, 2016).

2. Terapi non Farmakologi

2.1 Medical Nutrition Therapy. MNT adalah pendekatan medis berbasis bukti untuk mengobati diabetes dengan rencana nutrisi yang disesuaikan secara individual. Penting bagi pasien untuk memahami hubungan antara asupan karbohidrat, obat-obatan, berat badan, dan glukosa kontrol. Disarankan rencana diet cerdas yang rendah kalori dan karbohidrat serta rendah lemak jenuh, yaitu kurang dari 7% kalori total dengan semua nutrisi dan mineral penting. Penurunan berat badan dan pemeliharaan berat badan merupakan hal yang sangat penting bagi pasien DM tipe 2. Strategi untuk mengurangi kalori antara lain dengan mengurangi porsi dan frekuensi makanan, mengurangi kalori kosong, berlebihan dalam mengonsumsi gula dan lemak padat, meningkatkan nutrisi makanan padat (misalnya, sayuran nonstarki), memasak dan makan makanan rendah kalori. Untuk pasien DM dengan tipe 2, dilakukan perhitungan karbohidrat pada diet seimbang dengan asupan karbohidrat setiap kali makan untuk meminimalkan kadar glukosa, karbohidrat asupan dari sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, produk susu, dan tinggi serat. Minuman dan makanan dengan gula berlebih dihindari. Menghindari waktu tidur di antara waktu makan juga sangat penting (Dipiro, 2020)

2.2 Aktivitas Fisik. Aerobik olahraga dapat meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan kontrol glikemik, dapat menurunkan berat badan. Aktivitas fisik dilakukan minimal 150 menit per minggu sedang (50% -70% jantung maksimal rate) intensitas latihan minimal 3 hari seminggu dengan tidak lebih dari 2 hari di antara aktivitas lain. Selain itu, latihan ketahanan/kekuatan dilakukan minimal 2 kali seminggu selama pasien tidak mengalami proliferasi retinopati diabetic (Dipiro, 2020).

C. Interaksi Obat

1. Pengertian

Interaksi obat-obat atau yang biasa disingkat dengan *DDIs* (*drug-drug interaction*) adalah modifikasi efek suatu obat yang dapat berakibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sehingga keefektifan atau toksisitas suatu obat atau lebih berubah (Merle L, *et.al*). Interaksi obat adalah cara suatu obat berubah sejak dikonsumsi oleh obat lain atau makanan, obat konvensional, atau campuran sintesis lainnya. Koneksi obat memiliki signifikansi klinis yang luar biasa karena dapat meningkatkan bahaya dan menurunkan kegunaan obat (Baghei P, *et al* 2013).

Interaksi obat umumnya terjadi antara 50 dan 60 persen; obat-obatan yang mempengaruhi farmakokinetik atau farmakodinamik terjadi antara 5 dan 9 persen. Jika jumlah obat yang dikonsumsi oleh pasien meningkat, maka kemungkinan interaksi obat juga meningkat (Syamsuddin, 2011)

Interaksi obat harus diperhatikan karena meskipun ada yang menguntungkan, ada juga yang berbahaya bagi pasien. Hubungan pengobatan yang menguntungkan dapat berupa kerja sama obat yang meningkatkan dampak farmakologis dan mengurangi efek samping. Hubungan pengobatan yang tidak menguntungkan dapat berupa kolaborasi obat yang menimbulkan masalah atau masalah kesehatan yang serius karena gejala obat tertentu, serta menghilangkan manfaat obat baik dengan menghambat retensi atau dengan menghambat pencernaan obat (Neal, 2006).

2. Tingkat keparahan

Keparahan interaksi obat dapat diklasifikasikan ke dalam tiga tingkatan yaitu minor, moderat, dan mayor.

2.1 Kategori Minor. Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* adalah efek yang ditimbulkan biasanya ringan atau bahkan mungkin tidak timbul yang tidak mempengaruhi outcome terapi dan tidak dibutuhkan adanya terapi tambahan (Tatro, 2001). Tingkat keparahan minor hanya memberikan sedikit pengaruh terhadap respon terapeutik obat, dampak klinis kurang signifikan dan tidak dibutuhkan adanya perubahan regimen terapi tambahan (Feinstein., *et al* 2015)

Contoh Interaksi *Minor* adalah glibenklamid dengan meloxicam, dimana meloxicam dapat menurunkan efek farmakologi dari glibenklamid. dalam menurunkan kadar glukosa yang tinggi sehingga

kurang efektif apabila digunakan bersamaan dengan meloxicam. Pemantauan penggunaan kedua obat secara bersamaan dan pemantauan kadar glukosa yang dilakukan secara berkala pada penggunaan kombinasi antara glibenclamid dengan meloxicam sangat penting untuk dilakukan (Sarwono, 2007)

2.2 Kategori Moderate. Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* adalah efek yang ditimbulkan tergolong sedang. Interaksi ini harus diperlukan monitoring harus dilakukan. Efek interaksi *moderate* mungkin dapat menyebabkan perubahan pada status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan atau pasien semakin lama tinggal di rumah sakit (Mamun, *et.al* 2004).

Contoh Interaksi *Moderate* adalah glimepiride dengan furosemid dapat menyebabkan penurunan efek farmakologi dari glimepiride yang berupa merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas sehingga mekanisme glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa yang tinggi menjadi kurang optimal. Pemantauan penggunaan kedua obat secara bersamaan dan pemantauan kadar glukosa yang dilakukan secara berkala pada penggunaan kombinasi antara glimepirid dengan furosemid sangat penting untuk dilakukan (Sarwono, 2007)

2.3 Kategori Mayor. Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* adalah efek yang ditimbulkan tergolong berat dan dapat menyebabkan kematian. Untuk menghindari interaksi *mayor*, kombinasi obat harus dihindari. Namun, jika tetap dikonsumsi, perlu dilakukan monitoring ketat dan pengobatan harus segera dihentikan jika terjadi reaksi obat yang sangat merugikan (Anggraini, *et.al* 2018).

Contoh Interaksi *Mayor* adalah glibenklamid dengan valsartan. Dimana glibenklamid dapat mengurangi efek utama dari valsartan. Valsartan termasuk ke dalam golongan angiotensin II reseptor antagonists. Rekomendasi yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan penggantian obat untuk meminimalisir risiko interaksi obat yang terjadi serta melakukan pemantauan kadar glukosa dan tensi secara berkala (Nur, 2011)

3. Mekanisme

Mekanisme *interaksi* obat dibagi menjadi dua kategori yaitu interaksi yang berdampak pada farmakokinetika obat dan interaksi yang berdampak pada respons farmakodinamik obat.

3.1. Interaksi farmakonetik. Mekanisme interaksi obat farmakokinetik merupakan pemberian dua obat atau lebih

mengakibatkan salah satu obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat yang lain, sehingga kadar plasma kedua obat bisa meningkat atau menurun dan mengakibatkan terjadinya peningkatan toksisitas atau bahkan mengalami penurunan efektivitas suatu obat (Wibowo, *et.al* 2018). Contoh interaksi farmakokinetik adalah interaksi rifampisin dengan metilprednisolon pada pasien tuberculosis. Rifampisin akan menginduksi enzim metabolisme CYP450 pada kortikosteroid. Sehingga dapat mengurangi efektivitas dan bioavailabilitas dari kortikosteroid (Baxter, 2010).

3.2. Interaksi farmakodinamik. Mekanisme interaksi obat farmakodinamik adalah pemberian dua macam obat atau lebih yang saling berinteraksi pada reseptor, tempat kerja, atau sistem fisiologis yang sama sehingga terjadi efek aditif, sinergis, dan antagonis (Chelkeba, *et.al* 2013). Contoh interaksi farmakodinamik adalah interaksi vancomycin dengan amikasin pada pasien cystic fibrosis. Pada pemberian secara bersamaan terjadi nefrotoksitas aditif dan sinergis dari masing-masing obat. Vancomycin dapat meningkatkan efek nefrotoksitas amikasin. Perlu adanya monitoring pada peningkatan efek nefrotoksik amikasin jika diberikan bersamaan dengan vancomycin pada tes fungsi ginjal dan dilakukan penyesuaian dosis (Masukawa, *et.al* 2016)

D. Situs Web Drugs.com dan Stockley's Drug Interaction

Drugs.com adalah situs web yang memberikan informasi pengobatan independen terbesar dan paling banyak dikunjungi di Internet. Tujuan dari situs web *Drugs.com* adalah sebagai sumber informasi obat dan Kesehatan dengan menyajikan informasi yang independen, obyektif, komprehensif dan terkini dalam format yang jelas dan ringkas bagi konsumen dan profesional kesehatan. Basis data informasi obat *Drugs.com* didukung oleh beberapa pemasok informasi medis independen terkemuka, termasuk; Perkumpulan Apoteker Sistem Kesehatan Amerika, Cerner Multum dan Micromedex. Konten obat individual (atau kelas obat) yang dikumpulkan oleh sumber-sumber ini ditinjau oleh rekan sejawat dan disampaikan oleh *Drugs.com*. Situs web *Drugs.com* dimiliki dan dioperasikan oleh Drugsite Limited, sebagai wali dari Drugsite Trust. Drugsite Limited adalah perusahaan swasta yang dikelola oleh dua Apoteker Selandia Baru. *Drugs.com* hanya menyediakan layanan informasi obat gratis untuk membantu konsumen

lebih memahami cara kerja obat: kegunaannya, efek samping dan potensi interaksinya dengan obat lain. (Drugs.com, 2022)

Stockley's Drug Interaction adalah situs web dan buku untuk melihat adanya interaksi obat maupun mekanisme interaksi obat. Tujuan dari *Stockley's Drug Interaction* adalah untuk memberi informasi kepada dokter, apoteker, ahli bedah, perawat, dan profesional kesehatan lainnya yang sibuk, tentang fakta tentang interaksi obat, tanpa harus melakukan literatur yang memakan waktu pencarian dan penilaian penuh atas makalah itu sendiri. Publikasi ini memiliki lebih dari 3100 monografi dengan format umum seperti berikut: Abstrak atau ringkasan untuk dibaca cepat; Bukti klinis, yang merinci satu, dua atau lebih contoh ilustratif interaksi tersebut, diikuti oleh sebagian besar atau seluruh klinis pendukung lainnya bukti yang tersedia saat ini; Mekanisme interaksi obat secara singkat; Pentingnya dan pengelolaan, diskusi singkat yang dirancang untuk membantu pengambilan keputusan klinis yang cepat. Terdapat daftar semua referensi yang relevan menunjukkan interaksi yang terdokumentasi dengan baik (Stockley, 2008)

E. Rumah Sakit

1. Pengertian Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang melakukan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna dengan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes, 2019).

2. Rumah Sakit Umum Daerah

Rumah Sakit Umum Daerah adalah rumah sakit yang didirikan oleh pemerintah daerah sebagaimana disebutkan dalam Pasal 2 harus berbentuk Unit Pelaksana Teknis dari instansi yang bertanggung jawab atas bidang kesehatan, tertentu di bawah pengelolaan Badan Layanan Umum atau Badan Layanan Umum Daerah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan (Permenkes, 2019)

3. Gambaran umum RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen

RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kabupaten Sragen (dahulu RSUD Sragen) merupakan Rumah Sakit Negeri yang berlokasi di Kabupaten Sragen, Jawa Tengah. Sampai saat ini, RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen menjadi rumah sakit pilihan dan banyak memiliki pasien dari berbagai daerah di sekitar Kabupaten Sragen seperti Kabupaten Ngawi, Jawa Timur, Grobogan, Karanganyar dan Masyarakat sragen sendiri pada umumnya. RSUD dr. Soehadi

Prijonegoro Sragen selain memberikan pelayanan pasien secara individu juga melayani pasien karyawan perusahaan dan klien perusahaan asuransi (Prita, *et.al* 2020).

F. Rekam Medis

Rekam medis mengandung informasi penting yang bermanfaat bagi berbagai pihak sebagai bagian dari fungsi dokumentasi mereka. Rekam medis berisi data tentang kesehatan pasien sebelumnya dan saat ini, serta catatan profesional kesehatan tentang keadaan pasien saat ini, seperti penemuan fisik, hasil diagnosa, terapi, dan respons pasien (Huffman, 1994).

G. Landasan Teori

Peningkatan kadar gula darah, kegagalan tubuh untuk menghasilkan atau menggunakan insulin yang dibutuhkan, dan ketidakmampuan untuk menggunakan insulin secara efektif adalah tanda diabetes melitus (Pace, 2017). Diabetes mellitus dibagi menjadi 4 jenis yaitu Diabetes melitus Tipe 1, Diabetes melitus Tipe 2, Diabetes melitus Gestasional, dan Diabetes melitus Tipe Lainnya (ADA, 2020).

Beberapa penyelidikan epidemiologi menunjukkan bahwa di seluruh dunia, frekuensi dan prevalensi DM tipe 2 semakin meningkat. WHO menilai jumlah orang yang menderita diabetes akan meningkat secara signifikan dalam waktu dekat. ADA memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2016).

Penatalaksanaan terapi Diabetes Melitus ada 2 dengan terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis menggunakan obat-obatan golongan Thiazolidinediones, Glucosidase inhibitors (AGIs), Sulfonilurea, Glucosidase inhibitors (AGIs), Terapi berbasis incretin, Agonis reseptor GLP-1, Terapi Insulin. Terapi non farmakologis dengan *Medical Nutrition Therapy* (MNT) dan aktivitas fisik (Dipiro, 2020). Pada penelitian yang dilakukan (Maya, et al 2023) penggunaan obat antidiabetes obat antidiabetik yang digunakan adalah metformin, glimepirid dan glibeklamid. Dimana obat yang sering digunakan yaitu obat tunggal (metformin) dan obat kombinasi (metformin + glimepirid).

Interaksi obat adalah ketika suatu obat berubah karena dikonsumsi bersamaan dengan obat lain, atau karena makanan, obat

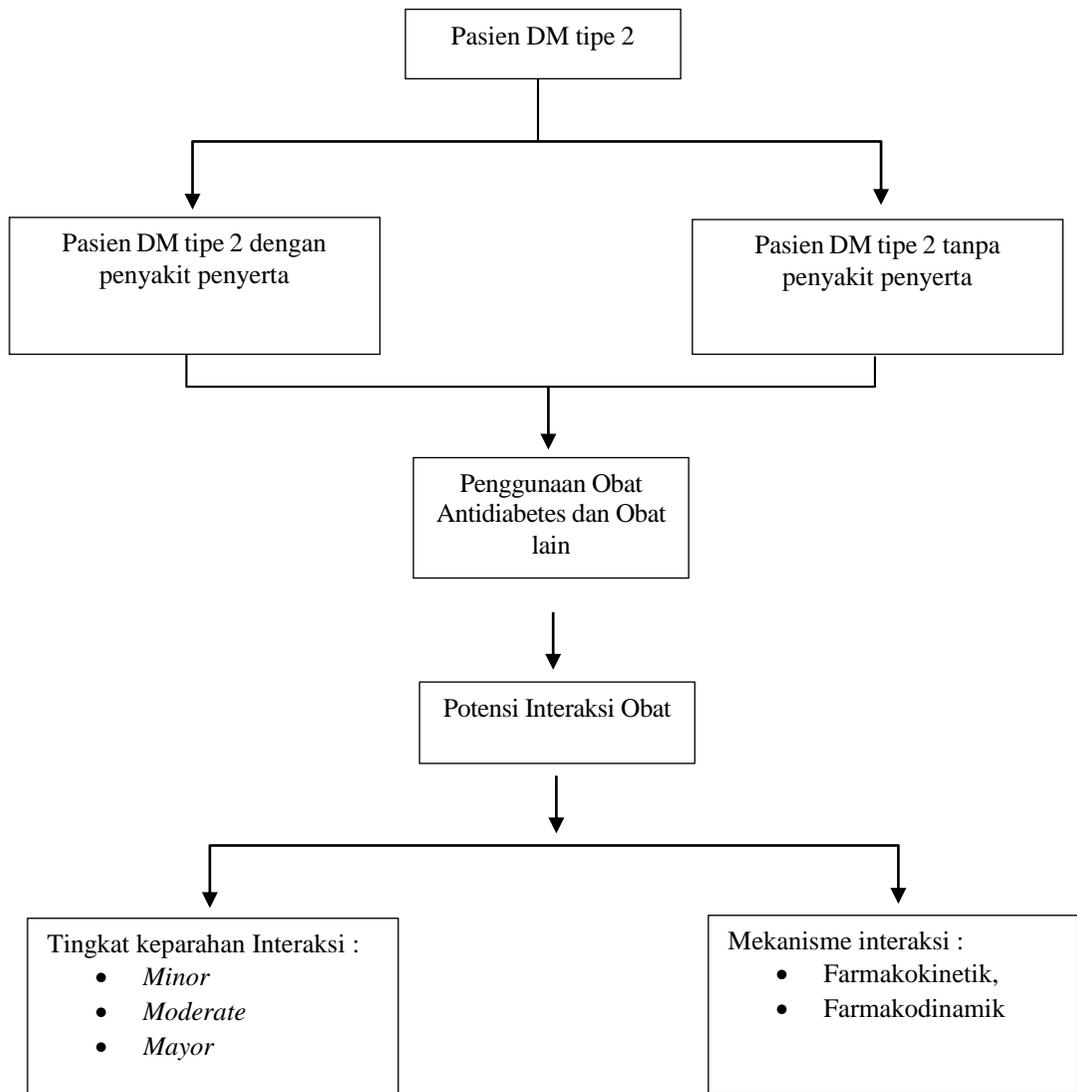
tradisional, atau bahan kimia lainnya. Interaksi obat sangat penting karena dapat menyebabkan obat menjadi lebih toksik atau kurang efektif. (Baghei P, *et al* 2013). Berdasarkan tingkat keparahannya interaksi obat terbagi menjadi 3 yaitu *minor*, *mayor*, dan *moderate* (Mamun K, *et.al* 2004). Menurut mekanismenya, terbagi menjadi 2 yaitu mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik (Fradgley, 2003).

Interaksi antara obat anti maag yaitu sucralfate dengan PPI (Pompa Proton Inhibitor), dimana mekanisme kerja PPI adalah mencegah sekresi asam lambung dengan menghambat pompa H⁺/K⁺ ATPase di membran sel parietal sehingga produksi asam lambung yang dihasilkan oleh dinding lambung bisa berkurang sedangkan sucralfate bekerja membentuk kompleks polimer yang membungkus jaringan luka dengan mengikat sekresi protein pada lokasi ulkus. Untuk mencegah interaksi ini, harus ada jeda sekitar 30 menit antara konsumsi sucralfate dan lansoprazole. Lebih baik mengonsumsi sucralfat saat perut kosong atau satu jam sebelum makan (Miller, 2000).

Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan moderate memiliki frekuensi lebih besar. Pada penelitian yang dilakukan (Eva, *et.al* 2015) potensi interaksi yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan dari 500 kejadian interaksi obat yang tertinggi adalah moderat (69,8%). Berdasarkan data tersebut potensi interaksi moderat lebih sering terjadi pada kelompok usia lanjut yang menuntut kewaspadaan dari apoteker dan dokter untuk mencegah dan/ atau meminimalisasi interaksi yang terjadi. Interaksi obat dianggap penting secara klinik apabila dapat meningkatkan toksisitas atau justru menurunkan efek terapi farmakologi dari obat tersebut.

Potensi kejadian interaksi dengan mekanisme farmakodinamik lebih tinggi daripada interaksi farmakokinetik. Pada penelitian yang dilakukan (Irianti, *et al* 2021), dari 1035 kejadian potensi interaksi, sebanyak 100 kejadian (9,66%) tergolong interaksi farmakokinetik dan sebanyak 935 kejadian (90,34%) tergolong interaksi farmakodinamik.

H. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep