



## Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri dengan Diabetes Melitus dan Hipertensi

Irma Susanti

Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Lamongan

### ARTIKEL INFO

#### Article History:

SM at 22-08-2021

RV at 30-08-2021

PB at 31-08-2021

#### Kata Kunci:

Diabetes Melitus

Geriatri

Interaksi Obat

#### Korespondensi Penulis:

[Irmasusanti.apt@gmail.com](mailto:Irmasusanti.apt@gmail.com)

### ABSTRAK

**Background:** Kondisi komplikasi kronis seperti pada diabetes melitus dengan hipertensi dapat memunculkan masalah baru yaitu *multiuse of prescription* atau polifarmasi. Penggunaan sejumlah obat bersamaan mempunyai risiko terjadinya interaksi obat. Interaksi obat merupakan satu dari masalah terkait obat (*drug-related problem*) yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien.

**Objectives:** Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan gambaran adanya interaksi obat.

**Design:** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif yang bersifat non eksperimental. Pengambilan dan pengumpulan data retrospektif didapatkan dari rekam medik. Populasi pada penelitian ini adalah pasien geriatri yang melakukan pengobatan diabetes melitus dengan hipertensi di Puskesmas Lamongan bulan Januari-Maret 2020 sedangkan sampel pada penelitian ini adalah semua data pasien yang masuk dalam kriteria inklusi.

**Results:** Terdapat interaksi obat sebanyak 76% dari 58 data pasien yang didapatkan. Interaksi yang terjadi paling banyak adalah antara metformin dan amlodipin yaitu sebanyak 86,4%, sedangkan kelompok interaksi paling banyak adalah *monitor closely* yaitu sebanyak 95,5%.

**Conclusions:** Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi yang cukup tinggi pada peresepan pasien dengan diabetes melitus dan hipertensi sehingga sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya interaksi dikaji ulang penggunaannya bila mempunyai efek merugikan yang lebih besar daripada efek yang menguntungkan untuk pasien.

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Penyakit diabetes melitus ditandai dengan keluhan klasik yaitu polifagia, polidipsia, polyuria dan penurunan berat badan, sedangkan keluhan lainnya seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2015). Pada tahun 2014 terdapat 8,5% populasi dunia pada usia  $\geq 18$  tahun menderita diabetes melitus sedangkan pada tahun 2019 terdapat 1,5 juta kematian akibat diabetes (World Health Organization, 2021). Diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler seperti retinopati, neuropati, nefropati, penyakit jantung, stroke, penyakit pembuluh darah perifer dan gangren (Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, 2015)(Susanti, Arianto and Purnamayanti, 2016)(Rosyada, 2013).

Pasien diabetes melitus umumnya juga menderita hipertensi, prevalensinya tergantung pada jenis, lama diabetes, usia, jenis kelamin, ras/etnis, indeks massa tubuh, riwayat kontrol gula darah, adanya penyakit ginjal dan adanya faktor lain (De Boer *et al.*, 2017). Hasil penelitian Fukui pada tahun 2011 menunjukkan bahwa seseorang terlebih dahulu mengalami diabetes maka hazard ratio (95% CI) untuk terjadi hipertensi pada tahun ke 5 adalah sebesar 2,359 (1,700-3,724;  $p < 0,0001$ ) (Sari, Samekto and Adi, 2017). Sebuah penelitian lain menyatakan bahwa terdapat 35,1% pasien diabetes yang menderita hipertensi pada usia  $\geq 60$  tahun (Rosyada, 2013).

Hipertensi pada diabetes melitus tipe 2 juga disebabkan hiperglikemia yang meningkatkan angiotensin II menyebabkan hipertensi. Kerusakan lapisan endotel arteri akibat tingginya kadar glukosa dalam darah, metabolit glukosa, atau tingginya kadar asam lemak dalam darah menyebabkan permeabilitas sel endotel meningkat sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel-sel endotel akan mencetuskan reaksi imun dan inflamasi sehingga akhirnya terjadi pengendapan trombosit, makrofag, dan jaringan fibrosis

serta proliferasi sel otot polos pembuluh darah yang merupakan awal terjadinya lesi aterosklerosis dalam pembuluh darah sehingga memicu peningkatan tekanan darah (Sari *et al.*, 2017).

Kondisi komplikasi kronis dapat memunculkan masalah baru yaitu *multi use of prescription* atau polifarmasi. Penggunaan sejumlah obat bersamaan mempunyai risiko seperti peningkatan reaksi obat, kepatuhan penggunaan yang sulit diterapkan, serta peningkatan insiden efek obat yang tidak diharapkan. Selain itu farmakokinetik dan farmakodinamik obat pada pasien lanjut usia tidak seperti pada usia dewasa muda sehingga akan meningkatkan risiko terjadi reaksi toksik (Rosyada, 2013).

Interaksi obat merupakan satu dari masalah terkait obat (*drug-related problem*) yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien, dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini dan kecenderungan terjadinya polifarmasi, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar (Parulian *et al.*, 2019). Menurut laporan *Institute of Medicine*, angka kejadian dari interaksi obat cukup besar. Berdasarkan data, diketahui bahwa 44.000-98.000 kematian terjadi setiap tahunnya akibat berbagai kesalahan dalam klinis, dan sekitar 7.000 kematian terjadi karena efek samping dari pengobatan yang dilakukan (termasuk akibat dari interaksi obat) (Nurlaelah, Mukaddas and Faustine, 2015).

## METODE

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang bersifat non eksperimental. Pengambilan dan pengumpulan data retrospektif didapatkan dari rekam medik. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan adanya interaksi obat. Populasi pada penelitian ini adalah pasien geriatri yang melakukan pengobatan diabetes melitus dengan hipertensi di Puskesmas Lamongan bulan Januari-Maret 2020 sedangkan sampel pada penelitian ini adalah semua data pasien yang masuk dalam kriteria inklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah Pasien yang terdiagnosis diabetes

melitus dengan penyakit penyerta hipertensi, usia  $\geq 60$  tahun dan menerima  $\geq 2$  obat. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak lengkap, rusak/hilang. Data pengobatan pasien yang mendapatkan terapi diabetes melitus dan hipertensi dilakukan pengecekan dengan aplikasi *medscape*.

## HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

### 1. Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien

No	Jenis Kelamin	F	%
1.	Laki-laki	14	24
2.	Perempuan	44	76
<b>Total</b>		<b>58</b>	<b>100</b>

Pasien yang terdiagnosa diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 58 pasien yang terdiri dari laki-laki 24% dan perempuan 76%.

Wanita beresiko tinggi menderita penyakit metabolisme dan kardiovaskuler karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus bulanan (*premenstual syndrome*) dan pasca menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi (Imelda, 2019)(Fatimah, 2015). Estrogen endogen pada wanita bersifat melindungi kardiovaskuler tetapi setelah menopause kadarnya menurun sehingga resiko terjadinya hipertensi dan diabetes melitus meningkat (Yuliani, Oenzil and Iryani, 2014).

### 2. Identifikasi Interaksi Obat

Tabel 2. Identifikasi Interaksi Obat

No	Interaksi obat		Kelompok Interaksi	Jumlah Peresepan	Persentase (%)	Efek
	Obat antidiabetes	Obat anti hipertensi				
1	Glimepirid	Lisinopril	<i>Monitor closely</i>	1	2,3	Lisinopril meningkatkan efek glimepirid
2		Captopril	<i>Monitor closely</i>	1	2,3	Captopril meningkatkan efek glimepirid
3	Metformin	Lisinopril	<i>Monitor closely</i>	1	2,3	Lisinopril meningkatkan efek toksitas metformin
4		Captopril	<i>Monitor closely</i>	1	2,3	Captopril meningkatkan efek toksitas metformin
5		Furosemide	<i>Minor</i>	2	4,5	- Furosemide meningkatkan level metformin - Metformin menurunkan level furosemid
6		Amlodipine	<i>Monitor closely</i>	38	86,4	Amlodipine menurunkan efek metformin
<b>Total</b>				<b>44</b>	<b>100</b>	

### 3. Insidensi Interaksi Obat

Tabel 3. Insidensi Interaksi Obat

Insidensi Interaksi	F	%
Terjadi	44	76
Tidak Terjadi	14	24
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat 2 macam obat diabetes (glimepiride, metformin) dan terdapat 4 jenis anti hipertensi yang digunakan (Lisinopril, Captopril, furosemide dan amlodipine). Jenis interaksi *minor* hanya 4,5% dari total peresepan sedangkan interaksi *moderate* atau *monitoring closely* sebanyak 95,5%.

Lisinopril dan captopril adalah obat antihipertensi golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor* yang berinteraksi dengan glimepirid yang menyebabkan peningkatan efek glimepiride, karena interaksinya dalam golongan *monitoring closely* maka diperlukan pemantauan secara berkala saat menggunakan lisinopril atau captopril yang dikombinasi dengan glimepiride untuk mencegah hipoglikemi (Medscape, 2021)(Listiani, 2020).

Lisinopril dan captopril juga berinteraksi dengan metformin yang menyebabkan meningkatnya efek toksisitas metformin sehingga meningkatkan resiko hypoglikemia dan asidosis laktat karena interaksinya dalam golongan *monitoring closely* maka diperlukan pemantauan secara berkala saat menggunakan lisinopril atau captopril yang dikombinasi dengan metformin (Medscape, 2021). Asidosis merupakan komplikasi akut diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang tinggi (300-600mg/dl) disertai dengan tanda dan gejala asidosis dan plasma keton yang kuat. Asidosis laktat mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi sehingga memerlukan perawatan di Rumah Sakit untuk mendapatkan penatalaksanaan yang memadai (PERKENI, 2015).

Metformin dan amlodipine merupakan kombinasi paling banyak yang didapatkan oleh pasien pada penelitian ini. Kombinasi tersebut diperlukan pemantauan secara berkala saat digunakan. Efek yang dihasilkan dapat berupa menurunkan efek metformin (Medscape, 2021). Penurunan efek metformin menyebabkan kadar glukosa dalam darah tetap tinggi sehingga perlu

dilakukan monitoring secara rutin kadar gula darah agar tidak memperburuk diabetes melitus (American Diabetes Association, 2012).

Untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien, sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya interaksi perlu dibandingkan antara manfaat yang diberikan dan kerugian yang akan terjadi. Hal ini bermanfaat untuk meminimalisasi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai. Untuk mencegah atau mengurangi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan dan mungkin dapat bersifat fatal, beberapa hal dapat dipertimbangkan seperti; (1) menyarankan kepada dokter untuk memberikan jumlah obat seminimal mungkin kepada pasien dan memperhatikan kondisi pasien (usia lanjut, anak-anak, penyakit kronis, pasien dengan disfungsi hati atau ginjal, dan obat-obat indeks terapi sempit) terutama pasien yang baru menerima obat, (2) Penerapan *pharmaceutical care* oleh seorang apoteker penting untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat dengan cara memonitor kejadian interaksi obat sehingga dapat cepat terdeteksi dan diambil tindakan yang sesuai, misalnya menyesuaikan dosis, saat mengonsumsi obat diberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya dan mengganti salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi dengan berkoordinasi terlebih dahulu dengan dokter yang merawat pasien (Herdaningsih *et al.*, 2016).

## PENUTUP

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi yang cukup tinggi pada peresepan pasien dengan diabetes melitus dan hipertensi sehingga sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya interaksi dikaji ulang penggunaannya bila mempunyai efek merugikan yang lebih besar daripada efek yang menguntungkan untuk pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association (2012) 'Standards of Medical Care in Diabetes - 2012', *Diabetes Care*,

- 35(SUPPL. 1). doi: 10.2337/dc12-s011.
- Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, C. V. D. (2015) *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edit. McGraw-Hill Education.
- De Boer, I. H. *et al.* (2017) 'Diabetes and hypertension: A position statement by the American diabetes association', *Diabetes Care*, 40(9), pp. 1273–1284. doi: 10.2337/dci17-0026.
- Fatimah, R. N. (2015) 'Diabetes Melitus Tipe 2', *J Majority*, 4(5).
- Herdaningsih, S. *et al.* (2016) 'Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung', *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), pp. 288–292. doi: 10.15416/ijcp.2016.5.4.288.
- Imelda, S. I. (2019) 'Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018', *Scientia Journal*, 8(1), pp. 28–39. doi: 10.35141/scj.v8i1.406.
- Listiani, P. A. R. (2020) 'Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2', *Acta Holist. Pharm.*, 2(1), pp. 25–29.
- Medscape (2021) *Drug Interaction Checker*. Available at: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A. and Faustine, I. (2015) 'Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(1), pp. 35–41. doi: 10.22487/j24428744.2015.v1.i1.4833.
- Parulian, L. *et al.* (2019) 'Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 20', 02(September).
- PERKENI (2015) *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia, Perkeni*.
- Rosyada, A. dkk (2013) 'Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Melitus pada Lanjut Usia Determinan of Diabetes Mellitus Chronic Complications on Elderly', *Departemen Biostatistika dan Ilmu Kependudukan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia*, 7, pp. 395–401.
- Sari, G. P. *et al.* (2017) 'Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii (Studi Di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati)', *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 2(2), pp. 54–61.
- Sari, G. P., Samekto, M. and Adi, M. S. (2017) 'Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii (Studi Di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati)', *Jurnal Litbang*, XIII(1), pp. 47–59.
- Susanti, I., Arianto, B. and Purnamayanti, A. (2016) 'Antibiotics Efficacy Analysis on Diabetic Foot Ulcer Inpatients', *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences*, 5(4), pp. 232–236. doi: 10.18178/ijpmb.5.4.232-236.
- World Health Organization (2021) *Diabetes*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- Yuliani, F., Oenzil, F. and Iryani, D. (2014) 'Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(1), pp. 37–40. doi: 10.25077/jka.v3i1.22.