

EVALUASI DRUG RELATED PROBLEMS PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN PADA KLINIK PRATAMA DI KARANGANYAR TAHUN 2020

EVALUATION OF DRUG RELATED PROBLEMS IN OUTPATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE PRIMARY CLINIC IN KARANGANYAR IN 2020

Nadia Khairunnisa Ramadhani¹, Ambar Yunita Nugraheni^{1*}

¹Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah Indonesia

*Email Correspondence : ayn122@ums.ac.id

Dikirim : 28 April 2025 ; Disetujui : 16 Mei 2025 ; Diterbitkan : 31 Mei 2025

Abstrak

Diabetes melitus (DM) tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yaitu kegagalan atau ketidakmampuan sel-sel sasaran insulin untuk merespon insulin secara normal. Pengobatan DM umumnya memerlukan waktu yang lama dan sering membutuhkan pengobatan yang lebih dari satu obat. Hal ini berpotensi menyebabkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) sehingga berpotensi mengganggu ketercapaian target terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi tingkat kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pasien DM tipe 2 kategori ketidaktepatan obat (obat tidak efektif/bukan *drug of choice*, kontraindikasi), ketidaktepatan dosis (dosis kurang, dosis lebih), interaksi obat pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar tahun 2020. Penelitian ini merupakan studi penelitian non eksperimental (*observasional*) dengan pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medis pasien rawat jalan DM tipe 2 di Klinik Pratama Karanganyar periode 2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi meliputi pasien rawat jalan yang terdiagnosa DM tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien menerima terapi minimal 2 obat, pasien dengan data rekam medis lengkap. Data dievaluasi secara deskriptif dalam bentuk persentase. Jumlah pasien yang memenuhi inklusi 56 pasien dengan total 112 kunjungan. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh DRP kategori ketidaktepatan obat meliputi obat tidak efektif sebanyak 42 kunjungan (37,5%) dan kontraindikasi sebanyak 2 kunjungan (1,79%), ketidaktepatan dosis meliputi dosis lebih sebanyak 6 kunjungan (5,36%) dan dosis kurang sebanyak 3 kunjungan (2,68%), interaksi obat sebanyak 94 kunjungan (83,93%).

Kata Kunci: diabetes melitus tipe 2, *Drug Related Problems*, ketidaktepatan obat, ketidaktepatan dosis, interaksi obat.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (DM) is caused by insulin resistance, namely the failure or inability of insulin target cells to respond to insulin normally. DM treatment generally takes a long time and often requires treatment with several drugs. This has the potential for the occurrence of Drug-Related Problems (DRPs), which are unwanted events because they have the potential or are proven to interfere with the achievement of drug therapy. This study aims to determine the incidence of Drug-Related Problems (DRPs) in the category of drug inaccuracy (ineffective/non-drug of choice, contraindications), dose inaccuracy (less dose, overdose), mellitus, and drug interactions in type 2 diabetes mellitus patients at Primary Health Care in Karanganyar in 2020. This research is a non-experimental (observational) study with retrospective data collection from medical records of type 2 DM outpatients in the period of 2020. Sampling was conducted using a purposive sampling technique based on inclusion criteria including outpatients diagnosed with type 2 DM with or without comorbidities, patients who received at least two drug therapies, and patients with complete medical record data. The descriptive data has been evaluated in the form of percentages. The number of patients who met the inclusion criteria is 56 patients with a total of 112 visits. Based on the results that the DRPs obtain, the category of inappropriate drug includes 42 visits (37.5%) and contraindications as many as two visits (1.79%), overdose than six visits (5.36%) and underdose three visits (2.68%), drug interactions were 94 visits (83.93%).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, Drug-Related Problems, inappropriate drug, inappropriate dosage, drug interactions.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Berdasarkan data RISKESDAS 2018 menjelaskan prevalensi DM nasional adalah sebesar 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia terkena DM. Penyandang DM juga sering mengalami komplikasi akut dan kronik yang serius, dan dapat menyebabkan kematian. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi *International Diabetes Federation* IDF (2017) juga menjelaskan bahwa pada tahun 2013-2017 terdapat kenaikan jumlah penyandang DM dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (Perkeni, 2019).

Pengobatan DM umumnya memerlukan waktu yang lama dan sering membutuhkan pengobatan yang lebih dari satu obat sehingga berpotensi menyebabkan masalah terkait obat yang berdampak terjadinya komplikasi penyakit akibat kadar gula darah yang tidak terkontrol (Lira *et al.*, 2017). *Drug Related Problems* (DRPs) merupakan suatu peristiwa yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat (Adusumilli and Adepu, 2014). Penelitian yang telah dilakukan oleh Mulyati (2018) menunjukkan bahwa dari 63 pasien sebanyak 77,8% resep berpotensi mengalami DRPs, dan 22,2% tidak mengalami DRPs. Hasil penelitian lain menunjukkan DRPs kriteria interaksi obat 60%, obat terkontraindikasi 4,44% dan kategori terapi obat tidak efektif 35,55% (Lira *et al.*, 2017). Penelitian lain juga menunjukkan DRPs kriteria butuh obat 59,05%, tidak butuh obat 13,64%, salah obat 20,45%, dosis kurang 2,27% dan dosis lebih 4,55% (Tampa'i *et al.*, 2021). Penelitian Wijayanti (2016) menunjukkan bahwa DRPs kriteria interaksi obat 81,25% dan ketidaktepatan pemilihan obat 68,75%. Adanya DRPs kategori ketidaktepatan obat dapat menyebabkan tidak tercapainya target glikemik. Ketidaktepatan dosis dapat menyebabkan ketidakefektifan dalam mencapai efek terapi yang diinginkan jika dosis terlalu rendah serta peningkatan risiko efek toksik jika dosis terlalu tinggi. Interaksi obat dapat menyebabkan kadar glukosa darah yang menurun secara drastis (hipoglikemia) atau dapat menyebabkan keadaan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal (hiperglikemia) (Lira *et al.*, 2017). Berdasarkan prevalensi DM tipe 2 yang masih tinggi dan masih adanya DRPs, maka perlu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengevaluasi *Drug Related Problems* pada pasien rawat jalan DM tipe 2 pada Klinik Pratama di Karanganyar.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi penelitian non eksperimental (*observasional*) dengan pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medis pasien rawat jalan DM tipe 2 di Klinik Pratama periode 2020. Data dievaluasi secara deskriptif yang menggambarkan presentase DRPs meliputi ketidaktepatan obat (obat tidak efektif/bukan *drug of choice*,

kontraindikasi), ketidaktepatan dosis (dosis kurang, dosis lebih), interaksi obat. Penelitian ini telah mendapat persetujuan *Ethical Clearance* dengan No. 3706/B.1/KEPK-FKUMS/VIII/2021 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UMS.

Definisi Operasional

- Drug Related Problems* yang dievaluasi pada penelitian ini yaitu ketidaktepatan obat (obat tidak efektif/bukan *drug of choice*, kontraindikasi), ketidaktepatan dosis (dosis kurang, dosis lebih), interaksi obat.
- Terapi yang dievaluasi pada penelitian ini meliputi obat antidiabetes yang digunakan untuk terapi DM tipe 2. Data yang digunakan adalah data setiap kunjungan pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar tahun 2020.
- Obat tidak efektif yaitu obat bukan merupakan *drug of choice* untuk pasien, obat yang tidak sesuai dengan pedoman standar Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (Perkeni) 2019.
- Kontraindikasi merupakan obat yang dikontraindikasikan kepada pasien karena tidak sesuai dengan fisiologis dan patologisnya, berdasarkan pedoman *Drug Information Handbook (DIH) Edition 17th 2009* dan *British National Formulary Edition 80th 2020*
- Ketidaktepatan dosis (dosis kurang atau dosis lebih) merupakan apabila dosis yang diberikan tidak sesuai (dosis lebih atau kurang) berdasarkan pedoman *British National Formulary Edition 80th 2020* dan *Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (Perkeni) 2019*.
- Interaksi obat merupakan evaluasi adanya interaksi obat potensial antar obat antidiabetes dan atau obat antidiabetes dengan obat lain yang terjadi pada pasien DM tipe 2 berdasarkan tingkat keparahannya (*major, moderate, minor*) serta farmakologi (farmakokinetik dan farmakodinamik) berdasarkan pedoman standar yaitu *Stockley's Drug Interactions Eight Edition 2008*, *Drug Interaction Fact 2009*, dan *Drug Interaction Checker (Drugs.com)*.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien DM tipe 2 di Klinik Pratama Karanganyar periode 2020. Sampel pada penelitian ini diambil dengan metode *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang digunakan meliputi:

- Pasien rawat jalan yang terdiagnosa DM tipe 2 dengan/ tanpa penyakit penyerta.
- Pasien menerima terapi minimal 2 obat.
- Pasien dengan data rekam medis lengkap memuat identitas pasien (nomor rekam medis, nama, usia, jenis kelamin, diagnosis penyakit), karakteristik obat (nama obat, dosis, frekuensi pemberian, rute pemberian, tanggal pemberian obat), dan data laboratorium (GDS dan atau GDP, serum kreatinin (jika ada)).

Analisis Data

Data dievaluasi secara deskriptif dalam bentuk persentase sebagai berikut :

$$\text{Obat Tidak Efektif} = \frac{\text{Jumlah kasus obat tidak efektif tiap kunjungan}}{\text{Jumlah kunjungan}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{Kontraindikasi} = \frac{\text{Jumlah kasus kontraindikasi tiap kunjungan}}{\text{Jumlah kunjungan}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Dosis Kurang} = \frac{\text{Jumlah kasus dosis kurang tiap kunjungan}}{\text{Jumlah kunjungan}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{Dosis Lebih} = \frac{\text{Jumlah kasus dosis lebih tiap kunjungan}}{\text{Jumlah kunjungan}} \times 100\% \quad (4)$$

$$\text{Interaksi Obat} = \frac{\text{Jumlah kasus interaksi obat tiap kunjungan}}{\text{Jumlah kunjungan}} \times 100\% \quad (5)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Populasi DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar di tahun 2020 terdapat 73 pasien. Pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 56 sampel dengan total 112 kunjungan. Sampel yang tidak memenuhi kriteria inklusi dikarenakan data rekam medik pasien tidak tersedia secara lengkap seperti terapi penggunaan obat pada pasien tidak lengkap atau tidak dilampirkan, serta tidak adanya data laboratorium GDS atau GDP yang berguna untuk analisis keefektifan obat pada pasien.

Karakteristik Pasien

Data yang tersaji pada Tabel 1 menunjukkan persentase dari usia dan jenis kelamin pasien yang terdiagnosa DM tipe 2.

Tabel 1. Karakteristik pasien DM tipe 2 rawat jalan berdasarkan jenis kelamin dan usia pada Klinik Pratama di Karanganyar periode 2020

Karakteristik Pasien	Jumlah	Persentase (%) N = 56
Usia (tahun)		
≥ 45	50	89,29
< 45	6	10,71
Jenis Kelamin		
Laki-laki	20	35,71
Perempuan	36	64,29

Berdasarkan Tabel 1 pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar periode 2020 lebih banyak terjadi pada pasien pada usia ≥ 45 tahun yaitu sebanyak 50 pasien (89,29%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wicaksono, 2016) bahwa orang yang berusia ≥ 45 tahun mempunyai risiko 9 kali untuk terjadinya DM tipe 2 dibandingkan dengan yang berumur kurang dari 45 tahun. Hal ini dikarenakan usia ≥ 45 tahun memiliki peningkatan risiko terhadap terjadinya DM dan intoleransi glukosa, karena faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh untuk memetabolisme glukosa. Risiko terjadinya intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia.

Berdasarkan jenis kelamin, pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar periode 2020 lebih banyak terjadi pada perempuan 36 (64,29%) (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, bahwa prevalensi DM pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,78% terhadap 1,21%.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Susilawati and Rahmawati (2021) pasien yang menderita DM tipe 2, ada 89 (51,7%) pasien yang berjenis kelamin perempuan dan ada 43 (46,7%) pasien yang berjenis kelamin laki-laki. Namun berdasarkan analisis *chi-square* menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian DM tipe 2. Berdasarkan penelitian juga menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan dengan kejadian DM tipe 2 (Nasution *et al.*, 2021). Berdasarkan Boku (2019), kategori jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kenaikan atau penurunan kadar gula darah pada penderita DM tipe 2 karena baik perempuan maupun laki-laki memiliki risiko yang sama besar mengalami penyakit DM.

Pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar 75% memiliki penyakit penyerta. Penyakit yang banyak dialami yaitu hipertensi sebesar 19 pasien (33,93%). Peningkatan tekanan darah berhubungan erat dengan peningkatan volume cairan sirkulasi dan resistensi pembuluh darah perifer. Pasien dengan DM mengalami peningkatan resistensi arteri perifer yang disebabkan oleh remodeling vaskular dan peningkatan volume cairan tubuh yang terkait dengan hiperinsulinemia dan hiperglikemia yang diinduksi resistensi insulin (Ohishi, 2018).

Karakteristik Pengobatan

Berdasarkan hasil penelitian obat DM tipe 2 yang paling banyak diresepkan untuk pasien diabetes di Klinik Pratama Karanganyar yaitu terapi tunggal adalah glimepiride (66,96%). Kelebihan dari glimepiride adalah dapat dipilih sebagai obat pertama jika ada keterbatasan biaya, obat tersedia di fasilitas Kesehatan, penderita tidak rentan terhadap hipoglikemia, dan menurunkan komplikasi mikrovaskuler (Perkeni, 2019). Obat DM tipe 2 yang paling banyak diresepkan dalam terapi kombinasi adalah glimepiride dan metformin (10,71%). Keuntungan dari kombinasi ini adalah sama-sama dapat menurunkan kejadian CVD dan komplikasi mikrovaskuler (Perkeni, 2019).

Karakteristik obat lainnya yang paling banyak digunakan adalah multivitamin (32,14%). Pemberian kombinasi vitamin B1, B6 dan B12 pada pasien DM digunakan untuk menurunkan gejala seperti nyeri, rasa terbakar, kesemutan, dan mati rasa pada pasien neuropati perifer diabetes (Dewi *et al.*, 2016). Berikutnya obat lainnya yang banyak digunakan adalah sukralfate (29,46%). Sukralfate yaitu suatu garam aluminium basa sukrosa oktasulfat yang digunakan sebagai obat penyembuhan ulkus. Obat ini mempunyai kisaran nukleus kerja luas yang bersifat gastroprotektif (Bestari, 2011). Sukralfate paling banyak digunakan karena pada pasien DM tipe 2 karena gangguan dispepsia. Obat lainnya yang banyak digunakan adalah mecobalamin (24,11%). Metilkobalamin merupakan analog vitamin B12 dalam bentuk aktif yang paling efektif diserap oleh organel subselular neuron yang digunakan untuk menangani nyeri neuropatik (Rudy *et al.*, 2018). Pada penelitian ini pemberian mecobalamin diberikan kepada pasien yang memiliki penyakit penyerta neuropati dan pasien yang mengalami keluhan seperti (nyeri, rasa terbakar, kesemutan dan mati rasa). Obat lainnya yang banyak digunakan adalah golongan analgesik seperti meloxicam (10,71%), pemberian obat ini diberikan kepada pasien yang mengalami keluhan nyeri pada bagian kaki seperti lutut. Meloxicam sering digunakan sebagai analgetik dan anti inflamasi yang diberikan untuk pengobatan jangka panjang pada kasus arthritis (Pinandita *et al.*, 2018).

Tabel 2. Karakteristik pengobatan pasien DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama Karanganyar periode 2020

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%) N = 112
Antidiabetis Tunggal OHO (Obat Hipoglikemik Oral)	Glimepiride	56	50
	Metformin	6	5,36
	Gliquidone	2	1,79
	Insulin Levemir	10	8,93
	Novorapid	1	0,89
Antidiabetes Kombinasi OHO (Obat Hipoglikemik Oral)	Glimepiride + Metformin	12	10,71
	Metformin + Pioglitazone	6	5,36
	Metformin + Glimepiride + Pioglitazone	3	2,68
	Gliquidone + Glimepiride	3	2,68
	Glimepiride + Pioglitazone	1	0,89
	Insulin Novorapid + Levemir	9	8,04
	OHO dan Insulin Novorapid + Levemir + Metformin + Acarbose	1	0,89
	Levemir + Metformin + Acarbose	1	0,89
	Apidra + Pioglitazone	1	0,89

Analisis Drug Related Problems Kategori Ketidaktepatan Obat

Obat tidak efektif

Hasil penelitian berdasarkan Tabel 3, menunjukkan terdapat 71 kunjungan yang dinyatakan obat efektif karena obat yang diberikan merupakan *drug of choice* untuk pasien DM tipe 2. Obat yang paling banyak diberikan adalah golongan sulfonilurea yaitu glimepiride sebesar 23 kunjungan kemudian kombinasi glimepiride dengan metformin (golongan biguanide) sebesar 12 kunjungan. Golongan sulfonilurea ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Perkeni, 2019). Walaupun metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Namun, menurut algoritma Perkeni (2019) sulfonilurea bisa dijadikan sebagai alternatif untuk terapi monoterapi pada pasien DM. Selain itu, metformin dan glimepiride memiliki keuntungan yaitu sama-sama menurunkan kejadian CVD (*Cardio Vascular Disease*) dan menurunkan komplikasi mikrovaskuler (Perkeni, 2019).

Obat tidak efektif terdapat 41 kunjungan, sebanyak 33 kunjungan untuk obat glimepiride yang dinyatakan obat tidak efektif karena pasien dengan nilai HbA1c saat diperiksa $\geq 7,5\%$, atau sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c $< 7\%$, maka seharusnya dimulai terapi kombinasi 2 obat (Tabel 3). Nilai HbA1c pasien saat diperiksa $> 9\%$ maka boleh diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, namun pada pasien

diberikan terapi monoterapi. Kombinasi glimepiride + gliquidone sebanyak 3 kunjungan dinyatakan obat tidak efektif karena nilai HbA1c pasien saat diperiksa > 9% maka boleh diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, namun pada pasien diberikan terapi kombinasi dengan golongan yang sama yaitu sulfonilurea. Terapi kombinasi diberikan dengan mekanisme kerja yang berbeda (Perkeni, 2019), sehingga memberikan efek sinergisme. Menurut algoritma intensifikasi terapi injeksi pada DM tipe 2 Perkeni (2019), insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang) dan oral antidiabetik jika GDP pasien sebesar 80-130 mg/dL.

Hasil pada penelitian ini hampir sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lira *et al* (2017) didapatkan hasil untuk kategori terapi obat tidak efektif sebesar 35,55%. Sedangkan pada penelitian ini persentase yang didapatkan adalah 37,5%. Dampak yang terjadi akibat DRPs ketidaktepatan obat dapat menyebabkan belum tercapainya target glikemik yang diinginkan sehingga pasien tidak mendapat terapi yang tepat (*bukan drug of choice*) (Lira *et al.*, 2017).

Kontraindikasi

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 2 kunjungan (1,79%) yaitu pasien mengalami kontraindikasi dimana pasien laki-laki memperoleh metformin akan tetapi hasil kreatinin 2,1 mg/dL (> 1,5 mg/dL). Berdasarkan pedoman *Drug Information Handbook*, metformin dikontraindikasikan untuk pasien dengan adanya gangguan fungsi ginjal atau disfungsi ginjal atau kreatinin lebih dari 1,5 mg/dL pada pria) (Lacy *et al.*, 2009).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lira *et al* (2017) terdapat DRPs untuk kategori obat terkontraindikasi sebesar 4,44%. Hasil pada penelitian ini juga terdapat DRPs kategori obat terkontraindikasi sebesar 1,79%. Dampak adanya kontraindikasi adalah dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai sehingga penderita dirugikan, misalnya penggunaan obat metformin jika diberikan kepada penderita dengan gangguan fungsi ginjal, maka dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang lebih parah (Mulyati, 2018).

Analisis Drug Related Problems Kategori Ketepatan Dosis

Drug related problems potensial kategori ketidaktepatan dosis meliputi dosis kurang dan dosis lebih. Terdapat 6 kunjungan (5,36%) mengalami dosis lebih dan 3 kunjungan (2,68%) mengalami dosis kurang. Ketidaktepatan pemberian dosis obat berupa dosis lebih dijumpai pada pemberian obat levemir sebanyak 6 kunjungan. Pemberian dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6 - 10 unit (Perkeni, 2019). Namun, pada kasus pasien diberikan Levemir dengan dosis awal lebih tinggi dari standar dosis sekitar 16-22 unit. Ketidaktepatan pemberian dosis obat berupa dosis kurang dijumpai pada pemberian obat glimepiride sebanyak 2 kunjungan. Pasien menerima glimepiride dengan rentang sesuai dengan pedoman Perkeni (2019), akan tetapi dosis glimepiride yang diberikan diturunkan namun hasil glukosa darah sewaktu pasien belum mencapai target.

Ketidaktepatan pemberian dosis obat berupa dosis kurang dijumpai juga pada pemberian obat akarbosa sebanyak 1 kunjungan. Pada pemberian akarbosa dosis yang sesuai pedoman adalah 100-300 mg, frekuensi 3x (Perkeni, 2019). Namun, pada kasus pemberian akarbosa frekuensinya hanya 2x sehari.

Tabel 3. Distribusi ketidaktepatan obat pada pasien dengan diagnosa DM tipe 2 rawat jalan di Klinik Pratama periode 2020

Nama Obat	Jumlah Kunjungan Obat Efektif (N=112)	Jumlah Kunjungan Obat Tidak Efektif (N=112)	Alasan Ketidaktepatan
Glimepiride	23 (20,54%)	33 (29,46%)	Terapi tidak diberikan kombinasi karena nilai HbA1c $\geq 7,5$ atau sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c $< 7\%$ Terapi diberikan kombinasi dengan golongan yang sama (Perkeni, 2019)
Glimepiride + Gliquidone		3 (2,68%)	
Glimepiride + Metformin	12 (10,71%)		Terapi tidak diberikan kombinasi karena nilai HbA1c $> 9\%$ Pada terapi sebelumnya diberikan kombinasi insulin, tetapi pada terapi berikutnya diberikan monoterapi sedangkan kadar glukosa belum mencapai target HbA1c $< 7\%$
Novorapid + Levemir	9 (8,04%)		
Metformin + Pioglitazone	6 (5,36%)		
Metformin	4 (3,57%)	2 (1,79%)	
Metformin + Glimepiride + Pioglitazone	3 (2,68%)		
Apidra + Pioglitazone	1 (0,89%)		
Levemir + Metformin + Acarbose	1 (0,89%)		
Glimepiride + Pioglitazone	1 (0,89%)		
Novorapid	1 (0,89%)		
Levemir	9 (8,04%)	1 (0,89%)	
Gliquidone	1 (0,89%)	1 (0,89%)	Terapi tidak diberikan kombinasi karena nilai HbA1c $> 9\%$
Novorapid + Levemir + Metformin + Acarbose		1(0,89%)	Pemberian terapi kombinasi oral dan insulin berlebih sehingga berisiko terjadi hipoglikemia
Total	71	41	
Persentase (%)	63,39%	36,61%	

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tampa'i *et al* (2021) didapatkan hasil untuk kategori dosis lebih sebesar 4,55% dan obat dosis kurang sebesar 2,27%. Sedangkan pada penelitian ini persentase yang didapatkan adalah dosis lebih sebesar 5,36% dan dosis kurang sebesar 2,68%. Hasil tersebut hamper sama dengan penelitian ini. Dampak yang terjadi akibat DRPs kategori ketidaktepatan dosis yaitu dapat menyebabkan ketidakefektifan dalam mencapai efek terapi yang diinginkan jika dosis terlalu rendah serta peningkatan risiko efek toksik jika dosis terlalu tinggi (Lira *et al.*, 2017). Pemberian dosis berlebih dapat menyebabkan efek toksik yaitu efek yang dapat menimbulkan keracunan (Syamsuni, 2013).

Analisis Drug Related Problems Kategori Interaksi Obat

Pada penelitian ini, dari 112 kunjungan ditemukan 94 kunjungan (83,93%) mengalami potensi interaksi obat dengan jumlah total interaksi 212 kasus. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya diklasifikasikan menjadi 3, yaitu *major*, *moderate*, dan *minor*. Berdasarkan hasil penelitian, potensi interaksi obat yang paling sering terjadi yaitu interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 181 kejadian (85,38%), selanjutnya *minor* sebanyak 29 kejadian (13,68%), dan *major* sebanyak 2 kejadian (0,94%).

Interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* yang terjadi yaitu interaksi antara glimepiride dengan ciprofloxacin. Ciprofloxacin dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Baik hiperglikemia (glukosa darah tinggi) (lebih jarang) dan hipoglikemia (glukosa darah rendah). Pengatasannya glukosa darah harus dipantau secara ketat setiap kali ciprofloxacin diberikan untuk pasien diabetes, terutama pada pasien lanjut usia, memiliki gangguan ginjal. Jika hipoglikemia terjadi, menghentikan ciprofloxacin, dan menghubungi dokter (drugs.com). Serta dapat diberikan terapi insulin untuk memperbaiki hipoglikemia (Baxter, 2008). Selain itu, interaksi *major* juga terjadi pada pioglitazone dengan clopidogrel. Clopidogrel dapat secara signifikan meningkatkan kadar pioglitazone dalam darah, yang akan menyebabkan hipoglikemia atau gula darah rendah. Pengatasannya memerlukan penyesuaian dosis atau pemantauan gula darah yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman (drugs.com).

Interaksi obat yang paling sering terjadi dengan tingkat keparahan *moderate* yaitu interaksi antara glimepiride dengan sukralfate (drugs.com). Glimepiride dengan sukralfate tidak memiliki efek signifikan jika digunakan bersamaan. Oleh karena itu, tidak ada tindakan pencegahan tambahan yang diperlukan pada penggunaan bersamaan (Baxter, 2008). Selanjutnya interaksi obat yang paling sering terjadi dengan tingkat keparahan *minor* yaitu interaksi antara glimepiride dengan omeprazole. Omeprazole dapat meningkatkan efek dari glimepiride. Namun dalam hal ini tidak diperlukan tindakan khusus untuk mencegah terjadinya interaksi. Pengatasannya pasien yang menerima kombinasi ini harus disarankan untuk secara teratur memantau gula darah (drugs.com).

Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakologinya diketahui yang paling sering terjadi yaitu *unknown* sebanyak 124 kejadian (58,49%), selanjutnya farmakodinamik sebanyak 60 kejadian (28,30%), dan farmakokinetik sebanyak 28 kejadian (13,21%). Mekanisme farmakodinamik yang paling banyak terjadi antara interaksi glimepiride dengan metformin. Pemberian bersama metformin dengan sulfonilurea meningkatkan risiko hipoglikemia. Efek terapeutik tambahan bila dikombinasikan dengan antidiabetes lainnya dapat menyebabkan hipoglikemia. Pengatasannya memerlukan penyesuaian dosis atau pemantauan gula darah yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman (drugs.com). Mekanisme farmakokinetik yang paling banyak terjadi antara interaksi glimepiride dengan omeprazole. Omeprazole dapat meningkatkan efek dari glimepiride dengan mempengaruhi metabolisme enzim hepatic CYP450 2C19 atau 3A4. Omeprazole menghambat metabolisme glimepiride sehingga konsentrasi serum glimepiride dapat meningkat maka dapat meningkatkan efek hipoglikemi. Pengatasannya pasien yang menerima kombinasi ini harus disarankan untuk secara teratur memantau gula darah serta penurunan dosis sulfonilurea (drugs.com).

Sedangkan interaksi dari mekanisme *unknown* yang paling banyak terjadi yaitu interaksi antara glibepiride dengan sukralfate (drugs.com). Hasil pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lira *et al* (2017) didapatkan hasil untuk kategori interaksi obat sebesar 60% dan penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2016) sebesar 81,25%. Sedangkan pada penelitian ini persentase yang didapatkan adalah interaksi obat sebesar 91,07%. Penelitian ini mempunyai kelemahan yaitu nilai HbA1c menggunakan hasil konversi dari data glukosa darah tiga bulan.

PENUTUP

Hasil evaluasi *drug related problems* pada pasien DM tipe 2 rawat jalan pada Klinik Pratama di Karanganyar periode 2020 diperoleh DRPs kategori ketidaktepatan obat meliputi obat tidak efektif sebanyak 42 kunjungan (37,5%) dan kontraindikasi sebanyak 2 kunjungan (1,79%), ketidaktepatan dosis meliputi dosis lebih sebanyak 6 kunjungan (5,36%) dan dosis kurang sebanyak 3 kunjungan (2,68%), interaksi obat terjadi pada 51 pasien (91,07%) dengan kasus potensi interaksi obat sebanyak 212 kasus. Dilihat dari tingkat keparahannya meliputi mayor sebanyak 2 kejadian (0,94%), moderate sebanyak 181 kejadian (85,38%), dan minor sebanyak 29 kejadian (13,68%). Kemudian dari mekanisme obat meliputi farmakodinamik sebanyak 60 kejadian (28,30%), farmakokinetik sebanyak 28 kejadian (13,21%), dan *unknown* sebanyak 124 kejadian (58,49%). Berdasarkan penelitian ini, dapat disampaikan saran yaitu perlu adanya penelitian prospektif untuk melihat akibat yang ditimbulkan dari *drug related problems* (DRPs) aktual dari terapi yang diberikan dan mempertimbangkan data pengukuran HbA1c sebenarnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adusumilli, P. K., & Adepu, R. (2014). Drug related problems: An overview of various classification system. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(4), 7–10.
- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interactions* (8th ed.). Pharmaceutical Press.
- Bestari, M. B. (2011). *Proceeding Book Update in Gastroentero-Hepatology Patient's Management: from Bench to Clinical Practice*. DUGeM.
- Boku, A. (2019). Faktor-faktor yang berhubungan terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe II di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta [Naskah publikasi, Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta].
- BNF. (2020). *British National Formulary* (80th ed.). BMJ Group.
- Dewi, R. S. K., Pinzon, R. T., & Priatmo, S. (2016). Pemberian kombinasi vitamin B1, B6 dan B12 sebagai faktor determinan penurunan nilai total gejala pada pasien neuropati perifer diabetik. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 13(2), 97–104.
- Goffried, J., Priest, S., & Schey, R. (2017). Diabetes and the small intestine. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 15(4), 490–507. <https://doi.org/10.1007/s11938-017-0151-2>
- International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas* (8th ed.). IDF. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>

- Kigen, G., Kimaiyo, S., Nyandiko, W., Faragher, B., Sang, E., Jakait, B., Owen, A., Back, D., Gibbons, S., Seden, K., & Khoo, S. H. (2011). Prevalence of potential drug-drug interactions involving antiretroviral drugs in a large Kenyan cohort. *PLoS ONE*, 6(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016885>
- Lacy, C., Armstrong, L. L., Goldman, M. P., & Lanco, L. L. (2009). *Drug Information Handbook* (17th ed.). American Pharmacists Association.
- Lira, C. P., Lolo, W. A., & Wewengkang, D. S. (2017). Potensi drug related problems (DRPs) penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit Kalooran GMIM Amurang. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(4), 241–248. <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.17775>
- Mulyati, I. (2018). Analisa drugs related problems pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas X Kabupaten Karawang [Skripsi, Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Farmasi, Universitas Al-Ghifari].
- Nasution, F., Andilala, & Siregar, A. A. (2021). Faktor risiko kejadian diabetes melitus (Risk factors for the event of diabetes melitus). *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(2), 94–102.
- Ohishi, M. (2018). Hypertension with diabetes melitus: Physiology and pathology. *Hypertension Research*, 41(6), 389–393. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0055-1>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. PB. PERKENI.
- Pinandita, T., Ismono, D., Ismiarto, Y. D., & Chaidir, M. R. (2018). Efek pemberian meloxicam yang diberikan selama fase inflamasi terhadap proses penyembuhan tulang tikus paska open reduction internal fixation K-wire dinilai secara radiologis. *Jurnal Sistem Kesehatan*, 3(3), 135–141. <https://doi.org/10.24198/jsk.v3i3.16989>
- Rudy, M., Purwata, T., & Putra, I. (2018). Metilkobalamin sebagai analgesik ajuvan menurunkan skala nyeri neuropati diabetik pada penderita diabetes melitus tipe 2. *DOAJ*, 49(3), 432–437. <https://doi.org/10.15562/medicina.v49i3.547>
- Susilawati, & Rahmawati, R. (2021). Hubungan usia, jenis kelamin dan hipertensi dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok. *Arkesmas*, 6(1), 15–22. <https://doi.org/10.22236/arkesmas.v6i1.5829>
- Syamsuni, H. (2013). *Ilmu Resep*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tampa'i, R., Sumombo, J., Hariyadi, & Lengkey, Y. (2021). Gambaran drug related problems (DRPs) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Tuminting. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 49–55.
- Wicaksono, R. (2016). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 (Studi kasus di poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang) [Artikel hasil penelitian karya tulis ilmiah, Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro].
- Wijayanti, N. (2016). Identifikasi drug related problems (DRPs) potensial pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap RS “X” tahun 2015 [Publikasi ilmiah, Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta].