

## POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT

### POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH COMPLICATIONS IN THE HOSPITAL INPATIENT INSTALLATION

Farah Qanitha Zulfa<sup>1</sup>, Nurul Mutmainah<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

\*E-mail correspondence: [nurul\\_m@ums.ac.id](mailto:nurul_m@ums.ac.id)

Dikirim: 11 Agustus 2025 ; Disetujui: 29 Agustus 2025 ; Diterbitkan: 31 Agustus 2025

#### Abstrak

Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang dapat menghambat efektivitas terapi dan meningkatkan risiko efek samping. Risiko ini meningkat pada pasien dengan penggunaan obat yang kompleks (polifarmasi) seperti pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap selama periode Januari–Desember 2023. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *non-eksperimental* dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi meliputi pasien dari semua umur yang terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi kronis. Komplikasi kronis terdiri dari 2 macam yaitu komplikasi mikrovaskuler (nefropati, retinopati, dan neuropati) dan komplikasi makrovaskuler (gangguan serebrovaskuler, jantung koroner, dan ulkus diabetikum) dan menjalani rawat inap. Berdasarkan hasil penelitian, dengan total 304 pasien ditemukan rentang usia terbanyak adalah 45-64 tahun sebanyak 207 orang (68,09%), mayoritas berjenis kelamin perempuan sebanyak 159 orang (52,30%), dan sebagian besar dirawat inap selama 1-5 hari sebanyak 240 orang (78,95%). Sebanyak 146 pasien (48,03%) menerima 10-14 jenis obat. Analisis pada 304 pasien tersebut dilakukan dengan menggunakan *Drugs.com*, *Drugbank*, *Medscape* dan *Stockley*, 301 pasien (99,01%) ditemukan mengalami potensi interaksi obat. Tingkat keparahan potensi interaksi obat kategori mayor sebanyak 406 kasus (6,97%), *moderate* sebanyak 4063 kasus (69,79%), dan minor sebanyak 1353 kasus (23,24%). Berdasarkan mekanisme, potensi interaksi obat kategori farmasetika sebanyak 2 kasus (0,03%), farmakokinetik sebanyak 1894 kasus (32,53%), farmakodinamik sebanyak 3862 (66,33%), serta yang tidak diketahui sebanyak 64 kasus (1,10%). Potensi interaksi obat paling banyak ditemukan pada penggunaan insulin aspart dengan furosemide sebanyak 112 pasien (2,75%).

**Kata Kunci:** Diabetes mellitus tipe 2, Interaksi obat, Komplikasi, Rawat inap

#### Abstract

*Drug interactions are one of the factors that can hinder therapy effectiveness and increase the risk of side effects. This risk is heightened in patients with complex drug regimens (polypharmacy), such as those with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and complications. This study aims to identify potential drug interactions in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus and complications at during the period of January to December 2023. The study employs a descriptive, non-experimental, retrospective design with purposive sampling based on patients' medical records. The inclusion criteria include patients of all ages diagnosed with type 2 diabetes mellitus with chronic complications. Chronic complications are classified into two types: microvascular complications (nephropathy, retinopathy, and neuropathy) and macrovascular*

complications (cerebrovascular disorders, coronary heart disease, and diabetic ulcers), and patients must have been hospitalized. Among the total of 304 patients, the most common age group was 45–64 years, accounting for 207 individuals (68.09%). The majority were female, totaling 159 individuals (52.30%), and most were hospitalized for 1–5 days, with 240 patients (78.95%). A total of 146 patients (48.03%) received 10–14 types of medications. Of the 304 patients analyzed with drugs.com, drugbank, Medscape and stockley, 301 patients (99.01%) were found to have potential drug interactions. The severity levels of potential drug interactions were classified as major in 406 cases (6.97%), moderate in 4,063 cases (69.79%), and minor in 1,353 cases (23.24%). Based on the mechanism, potential drug interactions were categorized as pharmaceutical in 2 cases (0.03%), pharmacokinetic in 1,894 cases (32.53%), pharmacodynamic in 3,862 cases (66.33%), and unknown in 64 cases (1.10%). The most frequently observed potential drug interaction was between insulin aspart and furosemide, occurring in 112 patients (2.75%).

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Drug Interactions, Complications, Inpatient

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah akibat resistensi insulin atau produksi insulin yang tidak mencukupi. Resistensi insulin adalah suatu kondisi ketika organ target tidak merespon aksi hormon insulin dalam kondisi normal (IDF, 2019). Diabetes mellitus tipe 2 dapat merusak berbagai organ tubuh dan menyebabkan banyak komplikasi jika tidak dikontrol dengan baik (Wulan *et al.*, 2020).

Komplikasi DM tipe 2 meliputi gangguan pada pembuluh darah, baik makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati (PERKENI, 2021). Pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi sering kali memerlukan banyak terapi obat. Terapi dengan beberapa obat sekaligus (polifarmasi) bisa menyebabkan interaksi obat. Interaksi obat terjadi ketika efek suatu obat berubah akibat keberadaan obat lain, makanan, minuman, atau agen kimia lingkungan lainnya. Terjadinya interaksi obat sendiri dapat mempengaruhi efektifitas serta keamanan penggunaan obat pada pasien (Reyaan *et al.*, 2021).

Saat ini, diabetes mellitus menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Menurut IDF (2021), Indonesia menempati peringkat ke-7 dari 10 negara dengan angka kejadian DM tertinggi di dunia (10 juta kasus). IDF memprediksikan akan terjadi peningkatan signifikan jumlah penderita DM pada masa mendatang, termasuk di Indonesia yang diperkirakan akan meningkat dari 10 juta kasus pada tahun 2021 menjadi 16,2 juta kasus pada tahun 2040 (IDF, 2021).

Menurut data (Depkes RI, 2018), Jawa Tengah menempati peringkat ke-4 dalam jumlah penderita diabetes mellitus setelah Jakarta, Yogyakarta, dan Kalimantan Timur. Jumlah kasus DM di Kota Surakarta mencapai 12.105 kasus pada tahun 2021, mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2020 yang mencatat 8.884 kasus. Kecamatan Banjarsari menjadi daerah dengan jumlah penderita DM terbanyak, mencapai 3.822 kasus, diikuti oleh Kecamatan Jebres dengan 3.392 kasus (Dinkes Surakarta, 2022).

Menurut laporan tahunan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021, penyakit Diabetes Mellitus *Non-Insulin Dependent* tanpa komplikasi (*Non-Insulin Dependent DM Without Complication*) berada di posisi ke-4 dalam daftar penyakit rawat inap terbanyak, dengan total 2.576 pasien (RSUD Dr. Moewardi, 2022). Pada tahun 2023, jumlah pasien yang dirawat inap karena

kondisi ini di RSUD Dr. Moewardi meningkat menjadi 2.594 pasien (RSUD Dr. Moewardi, 2024). Berdasarkan catatan rekam medik, jumlah kasus Diabetes Mellitus *Non-Insulin Dependent* dengan komplikasi (*Non-Insulin Dependent DM With Complication*) pada tahun 2022 sebanyak 978 pasien dan meningkat menjadi 1262 pasien pada tahun 2023.

Salah satu penelitian oleh Susanti *et al.* (2023) di RSUD Dr. Moewardi mengkaji potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan komorbiditas tersebut mengalami interaksi obat. Dari 100 pasien, 64% mengalami interaksi obat dengan tingkat *moderate*, sementara kategori *mayor* dan *minor* tidak ditemukan.

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian mengenai potensi interaksi obat terhadap pasien DM tipe 2 dengan komplikasi untuk mengurangi terjadinya DRPs (*Drug Related Problems*) sehingga dapat meminimalisir kemungkinan terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki dan diharapkan dapat bermanfaat bagi rumah sakit tersebut dalam meningkatkan standar pelayanan kesehatan dengan memastikan bahwa terapi obat yang diberikan kepada pasien aman dan efektif sehingga dapat meningkatkan rasa kepuasan pasien, serta dapat dijadikan acuan untuk penelitian berikutnya.

## **METODE PENELITIAN**

### **Kategori dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *non eksperimental* dan dianalisis secara deskriptif. Data dikumpulkan secara retrospektif melalui rekam medis pasien yang didiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi kronis yang terdiri dari komplikasi mikrovaskuler (nefropati, retinopati, dan neuropati) serta komplikasi makrovaskuler (gangguan serebrovaskuler, jantung koroner, dan ulkus diabetikum) yang menjalani rawat inap pada periode Januari – Desember 2023 dan memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari tim laik etik RSUD. Moewardi dengan nomor 2.049/VII/HREC/2024.

### **Tempat dan Waktu Penelitian**

Pengambilan data dilaksanakan pada bulan September sampai November 2024 menggunakan data rekam medis yang dilakukan di Rumah Sakit Kota Solo.

### **Populasi dan Sampel**

Populasi dalam penelitian mencakup seluruh pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami komplikasi kronis pada periode Januari-Desember 2023. Sampel dalam penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Total populasi pasien diabetes pada rumah sakit tersebut sebanyak 1.262 pasien. Minimum jumlah sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 304 pasien.

### **Kriteria Inklusi**

1. Pasien DM tipe 2 pada semua kelompok usia yang mengalami komplikasi kronis, yang terdiri dari komplikasi mikrovaskuler (nefropati, retinopati, dan neuropati) serta komplikasi makrovaskuler (gangguan serebrovaskuler, jantung koroner, dan ulkus diabetikum) sesuai kode diagnosis yang tercantum pada rekam medis.
2. Pasien yang menjalani rawat inap pada periode bulan Januari sampai Desember 2023. Jika pasien dirawat inap lebih dari satu kali dalam setahun, maka yang dapat diambil sebagai sampel yaitu rawat inap terakhir, karena menggambarkan kondisi terkini dari pasien.

3. Pasien yang mendapat minimal 2 obat.
4. Pasien dengan rekam medis yang lengkap. Rekam medis yang memuat diagnosis, umur, jenis kelamin, nama obat, rute pemberian, tanggal penggunaan obat, waktu penggunaan obat, tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit.

### Definisi Operasional

1. Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi kronis adalah pasien yang secara klinis terdiagnosis DM tipe 2 dengan adanya komplikasi mikrovaskuler.
2. Interaksi obat adalah suatu kondisi dimana efek suatu obat dapat dipengaruhi oleh obat lain. Interaksi ini dapat memodifikasi kinerja obat di dalam tubuh, baik dengan memperkuat atau memperlemah efeknya, maupun menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan. Potensi terjadinya interaksi obat ditentukan berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *Drugs.com*, *Drug Bank*, *Medscape* dan *Stockley*. Bahan yang digunakan adalah lembar pengumpul data dan rekam medis pasien. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan referensi yang telah ditetapkan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Demografi

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien pada periode Januari–Desember 2023, dan berfokus pada pasien diabetes melitus tipe 2. Karakteristik demografi pasien dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

**Tabel 1. Gambaran Demografi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Tahun 2023**

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%) N = 304
<b>Usia (Tahun)</b>		
25-44	20	6,58
45-64	207	68,09
65-74	61	20,07
75-84	13	4,28
85-93	3	0,99
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	145	47,70
Perempuan	159	52,30
<b>Lama Rawat Inap</b>		
1-5 Hari	240	78,95
6-9 Hari	54	17,76
10-14 Hari	9	2,96
15-20 Hari	1	0,33
<b>Jenis-jenis Komplikasi DM</b>		
Komplikasi Mikrovaskuler		
Nefropati Diabetik	127	41,78
Neuropati Diabetik	10	3,29
Retinopati Diabetik	18	5,29
Komplikasi Makrovaskuler		
Serebrovaskular	1	0,33
Kardiovaskular	7	2,30

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%) N = 304
Ulkus Diabetikum	62	20,39
*Komplikasi lain-lain	79	25,99
<b>Data Jumlah Obat</b>		
1-4	15	4,93
5-9	83	27,30
10-14	146	48,03
15-19	50	16,45
20-23	6	1,97

\*Komplikasi lain – lain mengacu pada pasien yang mengalami  $\geq 2$  komplikasi

Berdasarkan hasil penelitian yang ditampilkan pada Tabel 1, mayoritas pasien dengan komplikasi berada pada rentang usia 45-64 tahun dengan jumlah 207 pasien (68,09%). Usia termuda pasien adalah 25 tahun, sedangkan yang tertua adalah 93 tahun. Hasil penelitian ini mengungkap bahwa sebagian besar penderita diabetes mellitus berusia  $\geq 45$  tahun. Temuan dalam penelitian ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Scarton *et al.* (2023), yang menyatakan bahwa individu berusia di atas 45 tahun memiliki risiko lebih besar terkena diabetes mellitus dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda. Kondisi ini disebabkan oleh meningkatnya prevalensi gangguan toleransi glukosa akibat proses degeneratif yang menurunkan kemampuan tubuh dalam metabolisme glukosa. Menurut Rohmatulloh *et al.* (2024), angka kejadian diabetes melitus di Indonesia mengalami peningkatan, terutama pada kelompok usia 55 hingga 64 tahun. Peningkatan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti penurunan aktivitas fisik, berkurangnya massa otot, dan peningkatan lemak tubuh pada individu berusia di atas 45 tahun.

Hasil penelitian dalam Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Jumlah pasien perempuan sebesar 159 pasien (52,30%). Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan diabetes mellitus tipe 2. Perempuan memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes melitus karena faktor fisiologis dan hormonal. Indeks massa tubuh (IMT) pada perempuan secara alami cenderung meningkat akibat perubahan hormon, seperti yang terjadi saat sindrom pramenstruasi (PMS) dan *menopause* yang membuat tubuh lebih mudah menyimpan lemak (Eso *et al.*, 2016). Saat memasuki masa *menopause*, terjadi penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron, yang berdampak pada menurunnya respons tubuh terhadap insulin. Kondisi ini dapat memicu terjadinya resistensi insulin (Meidikayanti & Wahyuni, 2017). Selain itu, perempuan juga memiliki persentase lemak tubuh lebih tinggi (20-25% dari berat badan) dibandingkan laki-laki (15-20%). Oleh karena itu, risiko perempuan terkena diabetes melitus 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki yang memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi (Imelda, 2019).

Berdasarkan data dalam Tabel 1, pasien diabetes melitus dengan komplikasi menjalani rawat inap selama 2 hingga 20 hari. Standar *Average Length of Stay* (ALOS) yang ideal berada pada kisaran 6-9 hari. Dari sisi medis, semakin panjang durasi ALOS mengindikasikan penurunan kualitas kinerja medis, karena pasien memerlukan waktu

perawatan yang lebih lama (Kemenkes RI, 2011). Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi memiliki rata-rata lama rawat inap yang lebih singkat yaitu berada pada kisaran 2-4 hari. Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti kebijakan rumah sakit, efektivitas terapi, serta sistem pembiayaan pasien.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1, komplikasi mikrovaskuler yang paling sering ditemukan adalah nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi mikrovaskuler yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2), dengan prevalensi sekitar 30-40%. Nefropati diabetik ditandai dengan kerusakan pada pembuluh darah kecil di ginjal, khususnya glomerulus, yang berfungsi untuk menyaring darah. Kerusakan ini terjadi akibat tingginya kadar gula darah yang memengaruhi struktur ginjal. Dampaknya, protein seperti albumin dapat melewati glomerulus dan muncul di dalam urin, kondisi ini dikenal sebagai mikroalbuminuria. Dalam praktik klinis, mikroalbuminuria sering digunakan sebagai indikator utama untuk mendeteksi kerusakan ginjal pada pasien diabetes. Gejala awal nefropati biasanya terlihat dari kadar albumin dalam urin yang berada dalam kisaran 30-300 mg per hari (Saputro *et al.*, 2022). Terjadinya nefropati diabetik berkaitan dengan buruknya kontrol glikemik serta kegagalan dalam mencapai target pengobatan, seperti rendahnya kepatuhan terhadap terapi dan kurangnya pemantauan kadar gula darah yang efektif (Purwandari *et al.*, 2022).

#### Distribusi Pemberian Obat Antidiabetik

Berdasarkan penelitian ini, obat antidiabetik suntik dan oral yang paling banyak digunakan adalah insulin aspart dan metformin yang dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini.

**Tabel 2. Distribusi Pemberian Obat Antidiabetik di Instalasi Rawat Inap Tahun 2023**

Golongan Obat	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Obat Antidiabetik Suntik			
Insulin Rapid-Acting	Insulin Aspart	222	73,03
	Insulin Lispro	17	5,59
	Insulin Glulisine	15	4,93
Insulin Short-Acting	Insulin Humulin R	2	0,66
Insulin Long-Acting	Insulin Glargine	119	39,14
	Insulin Detemir	14	4,61
	Insulin Degludec	10	3,29
Obat Antidiabetik Oral			
Biguanid	Metformin	36	11,84
Sulfonilurea	Glimepiride	14	4,61
	Gliquidone	16	5,26
	Gliclazide	6	1,97
	Glibenclamide	2	0,66
	Thiazolidindione	Pioglitazone	3
Alfa-Glukosidase	Acarbose	3	0,99
DPP-4 Inhibitor	Vildagliptin	10	3,29
	Linagliptin	1	0,33
	Sitagliptin	1	0,33
SGLT-2 Inhibitor	Dapagliflozin	1	0,33
	Empagliflozin	1	0,33

Insulin aspart digunakan oleh 222 pasien (73,03%), sedangkan metformin digunakan oleh 36 pasien (11,84%) yang dapat dilihat pada tabel 2. Temuan ini sejalan dengan penelitian Sinayu *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa insulin kerja cepat jenis insulin aspart (Novorapid) merupakan obat yang paling banyak digunakan di RSUD Praya, dengan total 343 pasien. Menurut PERKENI (2021), Insulin aspart mulai bekerja dalam waktu 5 hingga 15 menit, dengan puncak efek terjadi dalam 1 hingga 2 jam dan durasi kerjanya berlangsung sekitar 4 hingga 6 jam. Onset kerja dan waktu pencapaian efek puncak relatif sama untuk semua dosis. Namun, durasi kerja insulin ini dipengaruhi oleh jumlah dosis yang diberikan. Dosis kecil hanya bertahan sekitar 4 jam atau kurang, sementara dosis yang lebih besar, seperti 25 hingga 30 unit, dapat bertahan antara 5 hingga 6 jam.

Penggunaan metformin dalam penelitian ini sesuai dengan hasil analisis yang dilakukan oleh Rizki *et al.* (2024), yang menyatakan bahwa metformin mampu menurunkan kadar HbA1C sebesar 1–1,5%. Metformin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, sehingga efektivitas penggunaan insulin meningkat. Selain itu, sebagai pilihan utama dalam terapi antidiabetes oral, metformin tidak hanya membantu mengatasi komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, tetapi juga berperan dalam menurunkan angka kematian akibat diabetes melitus dan serangan jantung (infark miokard) (Wikannanda *et al.*, 2023).

### **Potensi Interaksi Obat**

Berdasarkan hasil analisis, dari 304 pasien diabetes mellitus yang ada di rawat inap, sebanyak 301 pasien (99%) ditemukan interaksi obat. Hal ini sejalan dengan penelitian Septiyani *et al.* (2024), yang menunjukkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus di instalasi rawat inap terjadi pada 96 dari 100 pasien (96%), sementara 4 pasien lainnya (4%) tidak ditemukan potensi interaksi obat.

Potensi interaksi obat yang ditemukan dalam penelitian ini sebanyak 5822 kasus, terdapat 2 kasus (0,03%) yang merupakan potensi interaksi farmasetik. Interaksi farmasetik adalah interaksi antara 2 obat atau lebih sebelum obat tersebut diberikan kepada pasien, yang terjadi pada tahap persiapan, pencampuran, atau pemberian dalam satu wadah atau jalur yang sama. Meskipun jumlahnya kecil, interaksi farmasetika tetap berisiko signifikan karena dapat menyebabkan efek yang langsung terlihat. Pada hasil penelitian ini ditemukan adanya interaksi farmasetik antara ceftriaxone dan calcium gluconate (Trissel, 2013).

Selain interaksi farmasetik, terdapat 1894 kasus (32,53%) potensi interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi antara dua atau lebih obat yang mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Interaksi pada fase absorpsi dapat mempengaruhi gangguan penyerapan obat di saluran cerna, interaksi fase distribusi menyebabkan pergeseran ikatan protein plasma atau perubahan transportasi obat dalam darah, interaksi fase metabolisme yakni terjadi perubahan metabolisme obat di hati melalui enzim CYP450, sedangkan interaksi fase ekskresi terjadi perubahan eliminasi obat melalui ginjal. Pada hasil penelitian ini juga ditemukan 3862 kasus (66,33%) potensi interaksi farmakodinamik. Interaksi ini dapat menyebabkan efek sinergis (efek kedua obat meningkat saat digunakan bersama) contohnya seperti aspirin dan warfarin jika digunakan secara bersamaan dapat menyebabkan risiko perdarahan karena keduanya memiliki efek antikoagulan (Drugs.com).

### Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Berdasarkan pada tabel 3 di bawah ini, sebagian besar potensi interaksi obat terjadi pada kategori keparahan sedang (*moderate*) dengan total 4063 kasus (69,79%). Sementara itu, interaksi dengan tingkat keparahan ringan (*minor*) tercatat sebanyak 1353 kasus (23,24%), dan yang paling sedikit adalah interaksi dengan keparahan berat (*mayor*) yaitu 406 kasus (6,97%) (*Drugs.com*).

**Tabel 3. Gambaran Karakteristik Tingkat Keparahan Interaksi Obat Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Tahun 2023**

Tingkat Keparahan	Frekuensi	Persentase (%)
Mayor	406	6,97
Moderate	4063	69,79
Minor	1353	23,24
Total	5822	100%

Interaksi berdasarkan tingkat keparahan diklasifikasikan menjadi interaksi *mayor*, *moderate*, dan *minor*. Interaksi *mayor* berisiko tinggi dan dapat mengancam keselamatan pasien, sehingga memerlukan pemantauan ketat atau tindakan medis segera. Interaksi *moderate* dapat memengaruhi kondisi klinis pasien seperti menimbulkan efek samping, sedangkan interaksi *minor* umumnya tidak menimbulkan dampak yang signifikan dan tidak membutuhkan penanganan tambahan (Tatro, 2014).

Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi tiga jenis, yaitu interaksi farmasetik, farmakokinetik, dan farmakodinamik. Interaksi farmasetik terjadi ketika dua obat diberikan secara bersamaan dan biasanya berlangsung sebelum obat mencapai sistem tubuh. Interaksi farmakokinetik mempengaruhi proses penyerapan, distribusi termasuk pengikatan protein, metabolisme, atau ekskresi obat. Sementara itu, interaksi farmakodinamik menggambarkan hubungan antara konsentrasi obat di tempat kerjanya, seperti reseptor, dengan efek yang ditimbulkan oleh obat tersebut (Stockley, 2010). Interaksi obat yang berdampak negatif atau merugikan biasanya lebih diperhatikan dari segi keamanannya, sedangkan interaksi yang bersifat aditif atau sinergis dapat meningkatkan efek farmakologis yang diharapkan (Roufogalis *et al.*, 2017).

Pada hasil penelitian ini ditemukan adanya interaksi farmasetik antara ceftriaxone dan calcium gluconate. Ceftriaxone biasanya harus dilarutkan terlebih dahulu dengan NaCl 0,9% atau dextrose 5%, lalu diberikan secara intravena (IV). Calcium gluconate tersedia dalam bentuk injeksi (sudah dalam bentuk cair), biasanya dalam ampul atau vial dan diberikan secara intravena (IV) bolus. Interaksi farmasetika terjadi apabila ceftriaxone yang sudah dilarutkan bercampur dengan calcium gluconate, terjadi inkompatibilitas fisikokimia saat kedua obat bercampur dalam satu larutan infus atau diberikan dalam satu jalur intravena tanpa flushing yang adekuat sehingga keduanya bisa membentuk presipitat tidak larut yang berbahaya jika masuk ke dalam pembuluh darah. Solusi untuk mencegah interaksi ini, ceftriaxone dan calcium gluconate harus diberikan secara terpisah dengan flushing larutan NaCl 0,9% jika menggunakan jalur intravena yang sama. Selanjutnya, interaksi farmasetika ditemukan juga pada ampisilin sulbaktam dengan gentamisin, yang disebabkan oleh perbedaan sifat kimia keduanya. Ampisilin memiliki sifat asam, sedangkan gentamicin bersifat basa. Ketika keduanya dicampurkan dalam larutan infus atau dalam vial yang sama terjadi reaksi degradasi yang mengakibatkan inaktivasi ampisilin (Trissel, 2013).

Berdasarkan tabel 3, dari total 5822 kasus potensi interaksi, 1894 kasus (32,53%) ditemukan potensi interaksi farmakokinetik dan 3862 kasus (66,33%) farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik dapat menimbulkan efek antagonis yang akan mengurangi efek obat lain misalnya pada penggunaan insulin dan glukokortikoid pada dexamethasone. Insulin menurunkan kadar gula darah, sedangkan efek dari pemberian glukokortikoid dapat mengurangi efek pemberian insulin, sehingga meningkatkan risiko hiperglikemia. Selain itu, interaksi farmakodinamik juga dapat menimbulkan efek aditif yaitu interaksi yang terjadi ketika dua obat dengan mekanisme serupa diberikan secara bersamaan sehingga efeknya bertambah dan memberikan hasil yang lebih kuat dibandingkan jika hanya satu obat yang diberikan, contohnya pada furosemid dengan hydrochlorothiazide, kedua obat tersebut bekerja sebagai diuretik namun dengan mekanisme aksi yang berbeda. Penggunaan kombinasi diantara dua obat tersebut dapat mengurangi edema atau tekanan darah tinggi dengan lebih efektif (Stockley, 2010). Pada hasil penelitian ini juga terdapat mekanisme interaksi yang tidak diketahui sebanyak 64 kasus (1,10%), salah satu contohnya adalah potensi interaksi antara insulin dengan *potassium chloride*, cara mencegah interaksi dengan mekanisme yang tidak diketahui ini adalah dengan pemantauan ketat selama penggunaan obat (Stockley, 2010). Risiko terjadinya interaksi obat akan meningkat ketika pasien mengonsumsi dua atau lebih obat secara bersamaan, yang dapat mengubah atau mempengaruhi efek masing-masing obat tersebut (Corrie & Hardman, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian, potensi interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi memerlukan perhatian khusus dalam upaya pencegahan. Salah satu langkah yang dapat dilakukan adalah mencegah terjadinya interaksi obat yang berpotensi mengurangi efektivitas pengobatan. Dalam hal ini, apoteker perlu berperan aktif dalam pelayanan kefarmasian, seperti penelusuran riwayat penggunaan obat, rekonsiliasi obat, pelayanan informasi obat (PIO), pemantauan terapi obat (PTO), monitoring efek samping obat (MESO), dan evaluasi penggunaan obat (EPO) (Kemenkes RI, 2016). Penelitian Carpenter *et al.* (2019), menyebutkan bahwa terdapat beberapa langkah untuk mengurangi resiko interaksi obat. Langkah-langkah tersebut meliputi pengurangan jumlah obat yang diresepkan, menghindari kombinasi obat tertentu, melakukan evaluasi terapi secara rutin, mempertimbangkan alternatif non-farmakologis, memantau munculnya tanda dan gejala toksisitas, menyesuaikan dosis sesuai kebutuhan, memberikan jeda waktu antar penggunaan obat untuk mencegah interaksi, memantau efektivitas pengobatan, serta memberikan edukasi kepada pasien mengenai potensi efek samping yang mungkin timbul akibat interaksi antar obat.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian potensi interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 dengan komplikasi di instalasi rawat inap Tahun 2023 dapat disimpulkan bahwa dari total 304 pasien memiliki potensi interaksi obat diabetes melitus tipe 2 sebanyak 301 pasien (99%). Sebanyak 5822 kasus interaksi, potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu *mayor* sebanyak 406 kasus (6,97%), *moderate* sebanyak 4063 kasus (69,79%), dan *minor* sebanyak 1353 kasus (23,24%). Berdasarkan mekanismenya, potensi interaksi fase farmasetik sebanyak 2 kasus (0,03%), farmakokinetik sebanyak 1894 kasus (32,53%), farmakodinamik sebanyak 3862 kasus (66,33%), dan yang tidak diketahui sebanyak 64 kasus (1,10%).

## DAFTAR PUSTAKA

- Carpenter, M., Berry, H., & Pelletier, A. L. (2019). Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. *American family physician*, 99(9), 558-564. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0501/p558.html>.
- Corrie, K., & Hardman, J. G. (2011). Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 12(4), 156-159. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2010.12.008>.
- Depkes RI. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Nasional. *Lembaga Penerbit Balitbangkes* (p. 156).
- Dinkes Surakarta. (2022). Profil Kesehatan Kota Surakarta. *Dinas Kesehatan*, 227.
- Drugs Interaction Checker, *Drugs.com*, Diakses pada tanggal January 1, 2025, dari <https://www.drugs.com/interaction/list>.
- Eso, A., Saimin, J., & Nimandana, L. (2016). Hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian premenstrual syndrome pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo angkatan 2012-2013. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo*, 3(2), 232-238. 10.46496/MEDULA.V3i2.2549.
- Roufogalis, B., Bensoussan, A., Bilinski, K., Chang, D., Gupta, R., & Nammi, S. (2017). Interactions between antidiabetic drugs and herbs: An overview of mechanisms of action and clinical implications. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0254-9>.
- IDF. (2019). Diabetes Atlas 9th Edition 2019. *Diabetes Research and Clinical Practice*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8).
- IDF. (2021). Diabetes Atlas 10th Edition 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>.
- Imelda, S. I. (2019). Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diabetes melitus di Puskesmas Harapan Raya tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28-39. <https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>.
- Kemendes RI. (2011). Juknis SIRS 2011: Sistem informasi rumah sakit. *Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan*.
- Kemendes RI. (2016). Peraturan menteri kesehatan republik indonesia nomor 72 tahun 2016. *Kementerian Kesehatan RI*, 4(72), 1-63.
- Kemendes RI. (2019). Profil kesehatan indonesia 2018, *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. <http://www.kemkes.go.id>.
- Meidikayanti, W., & Wahyuni, C. U. (2017). Hubungan dukungan keluarga dengan kualitas hidup Diabetes melitus tipe 2 di puskesmas pademawu. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 240-252. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i2.2017.240-252>.
- PERKENI. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di indonesia. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia* (1th Edition). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- Purwandari, C. A. A., Wirjatmadi, R. B., & Mahmudiono, T. (2022). Faktor risiko terjadinya komplikasi kronis diabetes melitus tipe 2 pada pra lansia. *Amerta Nutrition*, 5(3). <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.262-271>.

- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi potensi interaksi obat pada resep polifarmasi di dua apotek Kota Bandung. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(3), 145. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56931>.
- Rizki, A. A. N., Wahyu, S., & Lukitasari, N. (2024). Analisis drug selection terhadap length of stay pasien bpjs diabetes mellitus tipe II geriatri periode januari-desember tahun 2022. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3), 9998–10005. <https://doi.org/2774-5848>.
- Rohmatulloh, V. R., Riskiyah, Pardjianto, B., & Kinasih, L. S. (2024). Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap angka kejadian diabetes melitus tipe 2 berdasarkan 4 kriteria diagnosis di poliklinik penyakit dalam rsud karsa husada kota batu. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 2528–2543. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v8i1.27198>.
- RSUD Dr. Moewardi. (2022). Laporan tahunan. *RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021*.
- RSUD Dr. Moewardi. (2024). Laporan tahunan. *RSUD Dr. Moewardi Tahun 2023*.
- Saputro, S. A., Pattanateepapon, A., Pattanaprteep, O., Aekplakorn, W., McKay, G. J., Attia, J., & Thakkinian, A. (2022). External validation of prognostic models for chronic kidney disease among type 2 diabetes. *Journal of Nephrology*, 35(6), 1637–1653, <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01220-w>.
- Scarton, L., Nelson, T., Yao, Y., DeVaughan-Circles, A., Legaspi, A. B., Donahoo, W. T., & Wilkie, D. J. (2023). Association of medication adherence with hba1c control among American Indian adults with type 2 diabetes using tribal health services. *Diabetes care*, 46(6), 1245-1251. <https://doi.org/10.2337/dc22-1885>.
- Septiyani, D. A., Amrullah, A. W., & Rahardjoputro, R. (2024). Potensi interaksi obat pada pasien geriatri diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2023. *Jurnal Riset Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(5), 180–188. <https://doi.org/https://doi.org/10.61132/obat.v2i5.674>.
- Sinayu, A. N., Hasina, R., & Harahap, H. S. (2024). Pola penggunaan obat antidiabetes mellitus tipe-ii pada pasien rawat inap di RSUD Praya tahun 2021. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 5(1), 32–37. <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i1.254>.
- Stockley Drug Interaction. (2010). Stockley's drug interactions. *Pharmaceutical Press* (Ninth Edition).
- Susianti, Y., Sari, A. P., & Rahardjoputro, R. (2023). Potensi interaksi obat pada peresepan obat peroral pasien dewasa rawat inap diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 3(2), 120-127. <https://doi.org/10.48175/ijarsct-13062>.
- Tatro, D. S. (2014). Drug interaction facts 2014: the authority on drug interactions. *Drug Interaction Facts, Facts and Comparisons*.
- Trissel, L. A. (2013). Handbook on injectable drugs, 13th edition, in American society of health-system pharmacists (17th edition, pp. 1–2151). *American Society of Health-System Pharmacists*, <https://doi.org/10.1177/875512250502100614>.
- Wikannanda, I. A. A. D., Sari, N. L. P. E. K., & Aryastuti, A. A. S. A. (2023). Gambaran penggunaan terapi kombinasi oral metformin-sulfonilurea pada pasien dm tipe 2 di Denpasar. *Aesculapius Medical Journal*, 3(2), 224-232. <https://doi.org/10.22225/ami.3.2.2023.224-232>
- Wulan, S. S., Nur, B. M., & Azzam, R. (2020). Peningkatan self care melalui metode edukasi brainstorming pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(1), 7-16. <https://doi.org/10.52657/iik.v9i1.1009>