

Gambaran Potensi Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (OHO) dengan Obat Lain pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Pajang

Sofia Alvani Kambayong¹, Risma Sakti Pambudi², Ahwan³
(rismasaktip@gmail.com)

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima

Disetujui

Dipublikasikan

Kata Kunci:

Kata kunci:

Diabetes, Interaksi,
Mellitus, Obat, Pasien

Keywords:

Keywords :

Diabetes, Interactions,
Mellitus, Drugs,
Patients

Abstrak

Latar Belakang : Diabetes Mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah karena gangguan produksi insulin. Diabetes Mellitus juga mempunyai komplikasi sehingga menimbulkan kematian, komplikasi yang muncul yaitu makrovaskuler dan mikrovaskuler. **Tujuan :** penelitian ini yaitu melihat pemahaman masyarakat tentang gambaran potensi interaksi OHO (Obat Hipoglikemia Oral) dengan obat lain pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Pajang. **Metode :** Penelitian ini bersifat deskriptif dengan mengambil data secara retrospektif. Data penelitian akan dilakukan analisis interaksi obat OHO dengan kombinasi terapi obat lainnya berdasarkan *Drug Interaction Cheker*. **Hasil :** penelitian menunjukkan bahwa profil penggunaan obat hipoglikemia oral (OHO) 158 obat yang terdiri dari metformin 84 obat, glimepiride 72 obat dan glibenklamid 2 obat dan obat non hipoglikemia oral (Non OHO) 260 obat yaitu amlodipin 58 obat, natrium diklofenat 27 obat dan simvastatin 24 obat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka **Kesimpulan dan Saran :** profil penggunaan obat yang diperoleh yaitu OHO 158 obat (37,79%) non OHO 260 obat (62,20%), Interaksi obat secara farmakokinetik sebanyak 8 kejadian (11,59%), farmakodinamik sebanyak 61 kejadian (88,40%) dan jenis mekanisme interaksi obat berdasarkan signifikansi yaitu minor sebanyak 31 kejadian (44,92%), moderate 38 kejadian (55,07%).

Abstract

Background: Diabetes Mellitus is a metabolic disorder characterized by high blood sugar levels due to impaired insulin production. Diabetes mellitus also has complication that can cause death, the complications that arise are macrovascular and microvascular. **Objective:** The aim of this research is to see the public understanding of the potential interaction between oral hypoglycemia drugs and other drugs in type II diabetes mellitus patient in community health centers pajang. **Method:** This research is descriptive in nature by taking data retrospectively. The research data will analyze the interaction of the OHO drug with combination of other drug therapies based on *drug interaction cheker*. **Results:** analysis carried out is pharmacokinetics and pharmacodynamics and its significance, the percentage is then calculated and presented in table form. The results of the study show that the profile of the use of oral hypoglycemia drugs (OHO) 158 drug consisting of metformin 84 drug, glimepirid 72 drug and glibenklamid 2 drug and drug non hypoglycemia oral (Non OHO) 260 drug that is amlodipin 58 drug, natrium doclofenat 27 drug and simvastatin 24 drug. **Conclusion:** Based on the research carried out, the conclusion drawn are: the profile of drug use obtained is OHO 158 drug (37,79%) and Non OHO 260 drug (62,20%), pharmacokinetic drug interactions were 8 incidents (11,59%), pharmacodynamic were 61 incidents (88,40%) and types of drug interaction mechanisms based on significance were minor 31 incidents (44,92%), moderate 38 incidents (55,07%)

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin, yang dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta *langerhans* atau kelenjar pankreas yang disebabkan oleh responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Diabetes Mellitus juga disebut dengan *silent killer* dikarenakan diabetes mellitus adalah penyakit yang dapat membunuh seseorang secara perlahan atau diam-diam, diabetes mellitus juga bisa disebut dengan *mother of disease* karena merupakan pembawa atau induk dari penyakit seperti jantung, stroke, hipertensi, gagal ginjal dan amputasi kaki. Diabetes mellitus dapat dicegah atau kejadiannya dapat ditundah dengan tatalaksanaan pengobatan yang optimun serta dikontrol agar bisa hidup sehat (Agustina, 2022).

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 adalah diabetes yang disebabkan karena 2 faktor yaitu resistensi insulin dimana berkurangnya kepekaan reseptor di jaringan hati, otot dan lemak serta penurunan progresif dari insulin (defisiensi insulin relatif) dimana produk hormon insulin di sel beta sehingga tidak mencukupi kebutuhan dan mengakibatkan penumpukan gula dalam darah (hiperglikemia), diabetes mellitus tipe 2 sering ditemukan sekitar 90% dari penderita diabetes dan lazimnya terjadi mulai usia diatas 40 tahun pada orang gemuk (Bintari, 2021).

Menurut hasil Riskesdas 2018, Diabetes Mellitus cenderung banyak di derita oleh perempuan dibandingkan laki-laki. Prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia sebesar 8,4 % sedangkan presentase hasil Rikesdas secara nasional prevalensi tertinggi diabetes mellitus berdasarkan diagnosa dokter terjadi pada umur 55-64 tahun sebesar 6,3% dan umur 65-74 tahun sebesar 6,0 %. Di Indonesia provinsi dengan DM tertinggi yakni DKI Jakarta 2,6%, Di Yogyakarta 2,4%, Kalimantan Timur 2,3% dan Jawa Tengah 1,5% kasus (ajeng triani laksmiI, 2021).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2018 menunjukkan bahwa diabetes mellitus menduduki peringkat ke 2 penyakit tidak menular setelah hipertensi dan mengalami peningkatan dari 15,77% di tahun 2015 menjadi 20,57% tahun 2018. Diabetes Mellitus menjadi salah satu prioritas utama pengendalian penyakit tidak menular dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, apabila tidak dilakukan pengendalian maka terjadi komplikasi lanjut seperti jantung, stroke dan gagal ginjal. Jumlah kasus diabetes mellitus tidak tergantung insulin (DM tipe 2) mengalami penurunan dari 181.543 kasus menjadi 142.925 kasus. Kasus DM tidak tergantung insulin (DM tipe 2) tertinggi di Kota Surakarta sebanyak 22.543 kasus (ajeng triani laksmiI, 2021). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Surakarta menyatakan kota Surakarta memiliki prevalensi DM Tipe 2 yang mengalami perubahan dalam 5 tahun terakhir dari 3,9% tahun 2012, kemudian 4,5% tahun 2013 dan 6,1 % tahun 2014. Prevalensi DM Tipe 2 yang mengalami penurunan menjadi 5,8 % pada tahun 2015 dan meningkat menjadi 7,49 % pada tahun 2016. Hal ini menunjukkan bahwa pola penyakit masyarakat sudah bergeser ke arah pola

penyakit degeneratif. Kota Surakarta merupakan kota yang terdapat di Jawa Tengah dengan jumlah penduduk sebesar 570.876 jiwa. Kota Surakarta secara administratif terbagi menjadi 5 kecamatan yaitu Laweyan, Serengan, Pasar Kliwon, Jebres dan Banjarsari, dengan prevalensi kasus Diabetes Mellitus tertinggi tahun 2017 berada di Kecamatan Jebres dengan 430 kasus baru dan prevalensi terendah berada di Kecamatan Pasar Kliwon dengan 121 kasus. Pada tahun 2017 ditemukan kasus Diabetes Mellitus tidak tergantung insulin sebanyak 139 kasus (data puskesmas) dan 1.427 kasus (ajeng triani laksmiI, 2021).

Komplikasi DM merupakan kasus yang sering muncul pada penderita DM hingga menimbulkan kematian. Konsentrasi glukosa darah yang tidak terkontrol dengan baik dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi Diabetes Mellitus (Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin & Setia, 2022). Komplikasi yang mungkin akan terjadi pada pasien DM yaitu komplikasi mikrovaskuler berupa neuropati diabetik dan retinopati diabetik, sedangkan komplikasi makrovaskuler dapat berupa diabetik kaki, penyakit jantung koroner dan serebrovaskuler (Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin & Setia, 2022). Pasien yang mengalami komplikasi DM berpotensi mendapatkan resep dengan berbagai macam obat. Peresepan obat dalam jumlah banyak dapat menimbulkan resiko terjadinya interaksi obat (Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin & Setia, 2022).

Pada umumnya penderita DM memerlukan obat lain untuk terapi penyakit penyerta yang dideritanya. Dalam hal ini pasien selalu membutuhkan terapi obat lebih dari satu macam obat (Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin & Setia, 2022). Semakin banyak penggunaan obat kemungkinan terjadi efek samping atau terjadi interaksi obat yang tidak dikehendaki semakin besar. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan, yang dianggap penting secara klinis jika mengakibatkan peningkatan toksisitas atau berkurangnya efektifitas obat sehingga terjadi perubahan efek terapi (Setiawati, 2016).

Pada Penelitian (Rasdianah & Gani, 2021) menunjukkan penggunaan obat pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II dengan penyerta yaitu kombinasi metformin-glimepirid (47%), insulin (19%), metformin (14%) dan glimepirid (9%). Hasil interaksi obat yang terjadi yaitu interaksi minor (48%), interaksi moderate (32%) dan interaksi mayor (4%). Interaksi obat pada pasien DM Tipe II dengan penyakit penyerta cukup tinggi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat deskriptif dengan mengambil data secara restrospektif. Penelitian deskriptif yaitu meneliti suatu kelompok manusia, objek, kondisi dan sistem pemikiran masa sekarang dengan tujuan untuk menggambarkan suatu keadaan di dalam masyarakat (Unique, 2016). Waktu dilakukannya penelitian pada periode Desember 2023-Maret 2024. Penelitian ini sudah dilaksanakan di Puskesmas Pajang Surakarta. Populasi dalam penelitian ini adalah semua resep pasien Diabetes Mellitus Tipe II di wilayah kerja Puskesmas Pajang, berdasarkan penelusuran dokumen

terdahulu yaitu berupa resep pasien dalam periode Januari-Juni 2023. Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Unique, 2016). Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari data resep pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi :

- a. Resep pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Pajang
- b. Resep pasien yang mendapatkan terapi Obat Hiperglikemia Oral (OHO) seperti metformin, glimepiride dan Obat Hiperglikemia Oral lainnya.

Kriteria eksklusi adalah keadaan yang menyebabkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi tidak dapat diikuti serta penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah :

- a. Resep pasien dan status pasien yang tidak lengkap (tidak terdapat informasi dasar yang diperlukan dalam penelitian)
- b. Resep pada pasien yang sama dengan obat yang sama.

Pengambilan sampel minimal pada penelitian ini menggunakan rumus *Lameshow* (Lameshow, 1990). Hal ini dikarenakan jumlah populasi yang belum diketahui menjadi alasan untuk menggunakan rumus ini.

$$n = \frac{z^2 1 - \alpha / 2 P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

z = Skor Z pada kepercayaan 95% = 1,96

p = maksimal estimasi = 0,5

d = alpha 90,010 atau sampling error = 10%

Melalui rumus diatas, maka jumlah sampel yang akan diambil adalah :

$$n = \frac{z^2 1 - \alpha / 2 P(1 - P)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5(1 - 0,5)}{0,1}$$

$$n = 96,04 = 108$$

Berdasarkan rumus tersebut maka n yang didapatkan adalah $96,04 = 100$, sehingga pada penelitian ini sampel yang akan diambil sekurang-kurangnya adalah 108 sampel.

Instrumen penelitian adalah suatu alat yang digunakan mengukur fenomena alam maupun sosial untuk pengumpulan data (Unique, 2016). Instrumen penelitian yang digunakan yaitu dengan

menggunakan data resep obat terdahulu. Data penelitian yang sudah terkumpul kemudian dilakukan analisis interaksi obat yang terjadi (OHO) dengan kombinasi terapi obat lainnya berdasarkan *Medscape (Drug Interactions Cheker)*. Cara menganalisisnya yaitu memasukan nama obat-obat pada *Medscape (Drug Interactions Cheker)* lalu akan muncul penjelasan untuk memperoleh interaksi obat mekanisme farmakokinetika dan farmakodinamik lalu dihitung persentasenya dan disajikan dalam bentuk tabel.

Variabel penelitian adalah suatu sifat atau nilai dari orang atau kelompok yang mempunyai variasi tertentu (Sugiyono, 2016). Variabel penelitian ini menggunakan variabel tunggal. Variabel tunggal adalah variabel yang berdiri sendiri, tidak ada variabel lain yang mendampinginya, variabel ini digunakan dalam penelitian deskriptif. Variabel tunggal dalam penelitian ini adalah interaksi Obat Hipoglikemia Oral (OHO) dengan obat lain pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Pajang.

Langkah-langkah yang digunakan untuk mengelolah data adalah : Mengumpulkan data resep obat yang mengandung OHO dengan terapi obat lainnya pada Puskesmas Pajang periode Januari-Juni 2023, Melakukan analisis terhadap infeksi obat yang terjadi dengan kombinasi obat lainnya berdasarkan *Medscape (Drug Interaction Cheker)*, Menghitung Persentase interaksi obat mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik serta menyajikannya dalam bentuk gambar, Menghitung persentase interaksi obat berdasarkan signifikan *Minor, Moderate* atau *Mayor* dan Menghitung persentase profil penggunaan obat pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang mendapatkan terapi OHO dengan kombinasi terapi lainnya pada Puskesmas Pajang periode Januari-Juni 2023.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental secara retrospektif dengan cara mengamati data yang ada sebelumnya. Analisis data yang diambil dari resep obat pasien mengenai penggunaan obat OHO pada terapi pengobatan Diabetes Mellitus Tipe II dengan kombinasi obat lainnya, kemudian dilakukan analisis interaksi obat yang terjadi. Data tersebut selanjutnya diolah dan dikelompokkan berdasarkan klasifikasi interaksi obat mekanisme farmakokinetik atau farmakodinamik serta data penggunaan OHO pada Puskesmas Pajang, kemudian menghitung persentase dari tiap-tiap klasifikasi dan disajikan dalam bentuk gambar.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan profil penggunaan obat yang digunakan yang memenuhi kriteria inklusi penelitian yang telah ditentukan, penelitian restrospektif ini dilakukan sehingga diperoleh 108 lembar resep dari 105 pasien rawat jalan yang menerima obat antidiabetik oral di Puskesmas Pajang. Resep yang didapatkan periode bulan Januari-juni 2023 sebanyak 108 resep dengan jumlah obat 418 obat. Obat hipoglikemia oral (OHO) sebanyak 158 obat (37,79%) di antaranya ada obat metformin sebanyak 84 obat (53%), glimepirid 72 obat (45%) dan glibenklamid 2 obat (1,26%) dan obat non hipoglikemia oral (Non OHO) sebanyak 260 obat (62,20%) yang paling banyak dikonsumsi bersama yaitu obat amlodipin 58 obat

(22,30%), natrium diklofenat 27 obat (10,38%), paracetamol 24 obat (9,23%), simvastatin 24 obat (9,23%) dan allupurinol 22 obat (8,46%).

Tabel 4.1. Profil Resep

Resep	Jumlah	Persentase
OHO	158	37,79%
Non OHO	260	62,20%
Total	418	100%
Resep OHO	Jumlah	Persentase
Metformin	84	53,16%
Glimepirid	72	45%
Glibenklamid	2	1,26%
Total	158	100%
Resep Non OHO	Jumlah	Persentase
Amoxicillin	4	1,53%
Ibuprofen	4	1,53%
Na.Diklofenat	27	10,38%
Paracetamol	24	9,23%
Vitamin B complex	8	1,29%
Vitamin B1	14	5,38%
Vitamin B6	9	3,46%
Vitamin B12	16	6,15%
Kalsium Laktat	2	0,07%
Amlodipin	58	22,30%
Allupurinol	22	8,46%
Gemfobrozil	12	4,23%
Simvastatin	24	9,23%
Gliseril guaiacolat	4	1,53%
Ranitidine	12	4,23%
Acetycyxteine	14	5,38%
Chlorpheniramin maleat	14	5,38%
Bisacodil	2	0,07%
Antasida	7	2,69%
Total	260	100%

Kejadian Interaksi Obat

Analisis Resep yang di kumpulkan dilakukan analisis berdasarkan *Drug Interaction checker* dari *mesdcape* untuk memperoleh interaksi obat mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik beserta dampak klinis yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan efek interaksi pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II, kemudian dari 108 resep diperoleh 39 lembar resep (36,11%) yang tidak berpotensi terjadinya

interaksi dan 69 lembar resep (63,88%) yang berpotensi terjadinya interaksi. Data Hasil analisis resep yang berpotensi terjadinya interaksi obat dapat di lihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Persentase Kejadian Interaksi Obat

Kejadian	Jumlah	Persentase (%)
Ada	69	63,88%
Tidak ada	39	36,11%
Total	108	100%

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Data yang di peroleh dari hasil penelitian akhir dari 69 lembar resep yang berpotensi terjadinya interaksi obat sebanyak 69 mekanisme interaksi obat (63,88%) yang terdiri dari mekanisme farmakokinetik 8 kejadian (11,59%) dan farmakodinamik sebanyak 61 kejadian (88,40%). Perhitungan persentase berdasarkan mekanisme interaksi obat dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3. Persentase Mekanisme Kejadian

Kriteria	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	8	11,59 %
Farmakodinamik	61	88,40 %
Total	69	100%

Interaksi Obat Berdasarkan Signifikan

Data Signifikan sebanyak 69 kejadian interaksi obat yang terjadi terdapat 38 interaksi (55,07%) yang termasuk dalam kategori moderate dan sebanyak 31 interaksi (44,92%) yang termasuk dalam kategori minor dan pada kategori mayor tidak teridentifikasi.

Tabel 4.4. Persentase Berdasarkan Signifikan

Kategori	Jumlah	Persentase
Mayor	0	0,00%
Moderate	38	55,07%
Minor	31	44,92%
Total	69	100%

PEMBAHASAN

Berdasarkan profil penggunaan obat yang digunakan yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini, maka diperoleh 108 lembar resep, dengan jumlah obat 418 obat. OHO sebanyak 158 obat yang terdiri dari Metformin, Glimepiride dan Glibenklamide. Hasil Penelitian ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan (Mutmainnah et al., 2021) yang menunjukkan bahwa terapi obat antidiabetes oral yang paling banyak digunakan adalah metformin.

Metformin merupakan obat antihiperglikemik golongan biguanid, yang banyak digunakan untuk terapi kontrol diabetes mellitus tipe II. Metformin bekerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia. Metformin merupakan terapi lini pertama yang direkomendasi karena memiliki efektivitas yang baik, efek samping rendah, murah dan dapat mengurangi resiko kejadian kardiovaskuler pada pasien DM tipe 2. Efek utama dari metformin adalah mengurangi produksi glukosa hati (glukogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer serta metformin dapat menurunkan HbA1C sebesar 1,5% (Mamun & Hasanuzzaman, 2020).

Menurut *American Diabetes Association* penggunaan metformin diindikasikan pada pasien diabetes mellitus tipe II terutama untuk pasien dengan berat badan berlebih dan obesitas. Obat lini pertama pengobatan metformin apabila tidak terdapat kontraindikasi.

Metformin merupakan pilihan utama untuk pengobatan diabetes mellitus dengan tipe pasien obesitas. Metformin telah terbukti mengurangi angka kematian diabetes dan komplikasi dibandingkan insulin, glibenklamid dan klorpropamid. Metformin mengurangi kadar glukosa serum dengan beberapa mekanisme yang berbeda, terutama melalui mekanisme *nonpancreatic* tanpa meningkatkan sekresi insulin, ini meningkatkan efek insulin karena itu disebut *sensitizer insulin* (Pramiyati, 2020).

Metformin memiliki mekanisme aksi utama yaitu menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Fosforila protein menghasilkan penurunan ekspresi gen untuk glukoneogenesis dan menurunkan asam lemak bebas hasil glukoneogenesis substrat, selain itu metformin juga dapat meningkatkan *insulin-mediated glucose uptake* di jaringan perifer. Metformin juga mengaktifkan enzim adenosine monophosphate kinase (AMPK) untuk menghasilkan penghambatan enzim yang terlibat dalam glukogenesis dan sintesis glikogen di hati sambil merangsang sinyal insulin dan transportasi glukosa di otot-otot, AMPK mengatur metabolisme sel dan organ serta penurunan energi hati mengarah pada aktivasi AMPK. Metformin juga meningkatkan pembuangan glukosa perifer yang timbul sebagian besar melalui peningkatan non-oksidatif pembuangan glukosa ke otot rangka, biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia oleh karena itu metformin dianggap sebagai obat antidiabetes yang unik (Pramiyati, 2020). Dosis metformin berkisar dari 500 mg sampai maksimal sebesar 2,25 gram per hari, dengan anjuran untuk memberikan obat ini dalam dosis efektif terkecil. Patokan yang umum digunakan adalah memulai pemberian metformin dengan tablet 500 mg sekali sehari ketika sarapan selama beberapa hari. Jika hal ini dapat ditoleransi dengan baik tanpa menimbulkan ketidaknyamanan pada saluran cerna dan hiperglikemia maka pemberian metformin yang ke 2 dengan dosis yang sama dapat diberikan pada waktu makan malam. Jika peningkatan dosis lanjut diperlukan setelah satu minggu penggunaan dosis pertama maka di lakukan penambahan dosis yang lebih bila diperlukan. Kontrol glukosa yang adekuat baru dapat terjadi setelah 1-2 minggu pengobatan, dosis pemberian harus selalu dibagi karena masuknya obat ini lebih dari 1000 mg pada satu waktu biasanya menimbulkan efek samping yang bermakna disaluran cerna (Capinera, 2021). Metformin diabsorpsi di

saluran cerna, absorpsi metformin tidak optimal bila di konsumsi saat makan. Metformin di ekskresikan dalam urin dan ASI tanpa diubah dan tanpa adanya produk metabolit. Metformin mempunyai efek samping yang sering dalam penggunaan sebagai monoterapi adalah gangguan saluran cerna seperti; diare, mual, muntah dan nyeri abdomen (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Mutmainnah et al., 2021) yang menunjukkan bahwa terapi obat antidiabetes oral yang paling banyak digunakan adalah metformin. Metformin merupakan terapi lini pertama yang direkomendasikan karena memiliki efektivitas yang baik, efek samping rendah, murah dan dapat mengurangi resiko kejadian kardiovaskular yang pada pasien DM tipe II. Penelitian yang lain yang dilakukan oleh (Putra & Permana, 2022) mengatakan bahwa kombinasi penggunaan obat metformin-glimepirid juga merupakan salah satu terapi kombinasi yang direkomendasikan oleh Persatuan Endokrinologi Indonesia tahun 2015. Terapi kombinasi ini memiliki efek sinergis karena kedua golongan obat ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberi kesempatan senyawa biguanida untuk bekerja efektif (Cahyaningsih & Wicaksono, 2020).

Glimepirid merupakan obat penurun glukosa darah oral golongan sulfonilurea generasi kedua. *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat menyetujui glimepirid pada tahun 1995 sebagai pengobatan monoterapi maupun kombinasi dengan metformin atau insulin untuk DM tipe 2, meskipun golongan sulfonilurea lainnya tidak boleh dikombinasikan dengan insulin, glimepirid adalah satu-satunya sulfonilurea yang disetujui oleh FDA untuk digunakan secara kombinasi dengan insulin (Khussariroh, 2018)

Glimepirid memiliki mekanisme kerja utama dalam menurunkan glukosa darah yang bergantung pada stimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas, selain itu efek ekstra pankreas juga berperan dalam aktivitas glimepirid. Hal ini didukung oleh studi praklinis dan klinis yang menunjukkan bahwa pemberian glimepirid dapat meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin. Hal ini juga sesuai dengan hasil uji coba terkontrol plasebo jangka panjang terapi glimepirid yang meningkatkan respon posprandial insulin dan kontrol glikemik secara keseluruhan tanpa menghasilkan peningkatan yang bermakna secara klinis dalam kadar insulin puasa, namun pada obat golongan sulfonilurea lainnya mekanisme glimepirid menurunkan glukosa darah dalam pemberian jangka panjang masih belum jelas (Sistem et al., 2018).

Penggunaan obat glimepirid bersama obat-obatan yang sangat berikatan dengan protein dapat meningkatkan efek hipoglikemia. Penggunaan obat glimepirid bersamaan dengan obat-obatan lain seperti AINS, sulfonamida dan OHO lainnya dapat meningkatkan efek dari obat glimepirid dan dapat meningkatkan resiko terjadinya efek hipoglikemia, selain itu terdapat juga interaksi obat yang bersifat antagonis atau menurunkan efektifitas dari obat glimepirid apabila digunakan bersamaan yaitu seperti

rifampisin, isoniazid, obat diuretik, kortikosteroid, glukagon, produk estrogen dan progesteron (Agustina, 2022).

Glibenklamid adalah golongan obat sulfonilurea yang banyak digunakan dalam terapi diabetes mellitus karena harga yang relatif lebih ekonomis dibanding obat antidiabetik oral lainnya. Glibenklamid merupakan obat yang digunakan sebagai salah satu terapi farmakologi penyakit diabetes mellitus tipe II yang bersifat hipoglikemik bentuk oral, dengan terapi yang dimulai dengan dosis 2,5mg diberikan sekali sehari untuk dosis harian maksimum yang disarankan 20mg (Agustina, 2022). Glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin jalur eksitosis melalui *ATP-dependent potassium channel* sehingga terjadi depolarisasi sel beta pankreas. Glibenklamid juga mengaktifasi glikogen fosforilase alfa dan meningkatkan fruktosa seluler bifosfat pada liver sehingga menurunkan glukogenesis dan meningkatkan glikosis di liver (Agustina, 2022).

Glibenklamid memiliki efek samping hipoglikemia dan penambahan berat badan bagi pasien, efek samping ini paling sering ditemui, penting juga untuk berhati-hati bagi pasien yang kekurangan gizi, penyalagunaan alkohol, disfungsi ginjal dan jantung (Agustina, 2022). Glibenklamid juga berhubungan secara kimia dengan sulfonamida, glibenklamid tidak memiliki aktivitas antibakteri. Efek hipoglikemiknya disebabkan untuk merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas dan sensitisasi jaringan perifer terhadap insulin. Glibenklamid mengendalikan kadar gula dengan merangsang sekresi insulin di pankreas dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Khussariroh, 2018)

Obat glibenklamid secara farmakodinamik akan menstimulasi pankreas untuk memproduksi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel beta terhadap glukosa. Sulfonilurea dapat menormalkan produksi glukosa di hati dan secara parsial membalikan resistensi insulin pada pasien diabetes mellitus tipe II. Glibenklamid hanya bermanfaat pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu memproduksi insulin dengan baik. Penggunaan secara oral glibenklamid diabsorpsi sebagian secara cepat dan tersebar keseluruh cairan ekstrasel, sebagian besar terikat dengan protein plasma. Pemberian glibenklamid dosis tunggal akan menurunkan kadar gula darah dalam tiga jam dan kadar ini dapat bertahan selama 15 jam serta dieksresikan bersama feses dan sebagian metabolit bersama urin (Hoffman, 2016)

Obat glibenklamid secara farmakokinetik terbagi menjadi 4 bagian yaitu; Absorpsi dimana pemberian glibenklamid secara oral akan diabsorpsi melalui saluran cerna dengan cukup efektif dan memiliki waktu paruh sekitar 4 jam. Dosis awal untuk diabetes mellitus tipe II adalah 2,5mg-5mg dilanjutkan dosis pemeliharaan 5 mg-10 mg. Distribusi terjadi setelah absorpsi obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel, dalam plasma sebagian besar terikat pada protein plasma terutama albumin 70-90 %, untuk mencapai kadar optimal glibenklamid akan lebih efektif jika diminum 30 menit sebelum makan. Meskipun waktu paruh glibenklamid tergolong pendek namun efek hipoglikemiknya berlangsung selama 12-24 jam, sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Metabolisme obat glibenklamid sebagian

besar berlangsung dengan jalan hidroksilasi gugus sikloheksil pada glibenklamid, menghasilkan satu metabolit dengan aktivitas sedang dan beberapa metabolit inaktif. Ekskresi pada obat yaitu hanya 25-50 % metabolit diekskresi melalui ginjal, sebagian besar diekresi melalui empedu dan dikeluarkan bersama tinja. Waktu paruh eliminasi sekitar 15-16 jam dapat bertambah panjang apabila terdapat kerusakan hati atau ginjal. Bila pemberian dihentikan obat akan bersih keluar dari serum setelah 36 jam. Glibenklamid tidak diakumulasi didalam tubuh walaupun dalam pemberian berulang (Capinera, 2021).

Obat Non OHO sebanyak 260 obat yang terdiri dari Amlodipin (58 obat), Natrium diklofenat (27 obat), Simvastatin (24 obat), Allupurinol (22 obat), Vitamin B12 (16 obat), Vitamin B1 (14 obat), Chlorpheniramin maleat (14 obat), Gemfibrozil (12 obat), Ranitidine (12 obat), Acetycyxteine (12 obat), Vitamin B complex (8 obat), Vitamin B6 (9 obat), Antasida (7 obat), Amoxicilin (4 obat), Ibuprofen (4 obat), Gliseril guaiacolat (4 obat), Kalsium laktat (2 obat) dan Bisacodil (2 obat).

Obat sistem kardiovaskuler dan hematopik seperti amlodipin merupakan obat yang paling banyak di kombinasikan untuk mengatasi Diabetes Mellitus Tipe II pada penelitian ini. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (News et al., 2023) bahwa hipertensi pada penderita diabetes mellitus tipe II dapat menimbulkan percepatan komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Pada penderita diabetes mellitus tipe II memiliki kondisi yang disebut dengan resistensi insulin dimana insulin yang tidak digunakan untuk menggubah glikosa dapat mengakibatkan peningkatan retensi natrium di ginjal dan meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik. Retensi natrium dan meningkatnya aktivitas sistem saraf simpatik merupakan dua hal yang berpengaruh meningkatkan tekanan darah.

Kejadian Interaksi Obat

Salah satu masalah yang ditimbulkan dalam pola persepan pasien yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien adalah interaksi obat. Interaksi obat dapat mempegaruhi aktivitas obat lain yang di ubah oleh obat lain, makanan atau minuman serta meningkatkan atau menurunkan efeknya atau menghasilkan efek baru yang tidak diinginkan atau direncanakan (Undata et al., 2015)

Peristiwa kejadian interaksi obat terhadap resep yang mengandung OHO yang dikombinasikan dengan terapi obat lainnya yaitu pemilihan obat yang belum tepat. Hal tersebut terjadi karena kemungkinan obat-obatan yang sudah ada memiliki mekanisme kerja yang belum sesuai dengan pola penyakit pasien Diabetes Mellitus Tipe II. Keadaan klinis pasien juga mempengaruhi pertimbangan dokter dalam pemberian obat untuk mencapai keberhasilan efek terapi dan banyaknya komplikasi penyakit penyerta yang dialami pasien Diabetes Mellitus Tipe II sehingga dokter memberikan resep obat lebih dari satu obat yang dapat meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat.

Kejadian interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini menggunakan *medscape* dengan fitur *drug interaction cheker* terjadi sebanyak 67 resep (62,03%) kejadian interaksi obat dan 41 resep (37,96%) yang tidak terjadi interaksi obat dari total resep 108 resep. Penelitian ini sama dengan penelitian

(Meiliana et al., 2023) dimana data yang dianalisis menggunakan *lexicomp* dan *medscape* menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang mengalami kejadian interaksi obat yaitu 151 lembar resep yang didapatkan sebanyak 112 (74,17%) yang berpotensi terjadinya interaksi obat dan 39 lembar resep (25,83%) yang tidak berpotensi terjadinya interaksi obat. Hasil penelitian yang sama juga yang dilakukan oleh (Murwati & Murtisiwi, 2021) bahwa pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi dari 170 sampel terdapat 106 pasien (62%) berpotensi mengalami interaksi dan 64 pasien (38%) tidak berpotensi interaksi obat.

Potensi interaksi obat dapat terjadi ketika pasien menerima dua atau lebih obat yang menyebabkan keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah. Menurut (Meiliana et al., 2023) diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit yang memerlukan banyak obat untuk mencegah terjadinya komplikasi atau mengobati komplikasi akibat dari diabetes mellitus itu sendiri, sehingga pasien menerima banyak obat.

Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Jenis mekanisme interaksi obat pada penelitian ini antara lain mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain. Pada interaksi farmakokinetik dalam penelitian ini adalah metformin dan vitamin B12 ada 4 kasus yang dapat mengakibatkan defisiensi vitamin B12, metformin akan menginduksi malabsorpsi dari vitamin B12 sehingga dapat meningkatkan defisiensi vitamin B12 tersebut. Mekanisme defisiensi vitamin B12 oleh metformin di jelaskan bahwa metformin akan mengubah motilitas usus halus sehingga menyebabkan pertumbuhan berlebih bakteri. Komplikasi yang muncul dari pertumbuhan berlebih bakteri adalah defisiensi vitamin B12, pada pasien dengan flora enterik usus yang normal vitamin B12 akan berikatan dengan faktor intristik gaster kemudian di absorpsi oleh ileum. Metformin juga dapat mempengaruhi ambilan kompleks vitamin B12-F yang tergantung kalsium pada ileum terminal. Penelitian yang di lakukan oleh (Wahyuni & Hanim, 2020) mengatakan bahwa suplementasi kalsium pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang dikonsumsi metformin dapat meningkatkan kadar vitamin B12, ekor hidrofobik dari metformin mempengaruhi rantai hidrokarbon pada membran sel merubah potensial energi menjadi positif sehingga mempengaruhi fungsi yang bergantung pada kalsium. Metformin juga memiliki efek cubilin sehingga mempengaruhi absorpsi dari vitamin B12.

Kejadian obat metformin pada mekanisme farmakokinetik dimana metformin diabsorpsi di usus halus, memiliki waktu paruh 1,5-3 jam, tidak berikatan dengan protein plasma, tidak dimetabolisme dan diekskresikan oleh ginjal sebagai senyawa aktif (Goodman, 2012). Akibat blokade glukoneogenesis oleh metformin, obat ini dapat mengganggu metabolisme asam laktat dihati. Pada pasien insufisiensi ginjal, metformin menumpuk sehingga peningkatan resiko terjadinya asidosis laktat, yang akan menjadi suatu komplikasi yang bergantung pada dosis metformin tersebut (Capinera, 2021).

Pada penggunaan obat glimepirid dengan gemfibrozil terdapat 2 kasus pada penelitian ini. Interaksi gemfibrozil dan glimepirid termasuk dalam interaksi farmakokinetik dimana gemfibrozil meningkatkan efek glimepirid melalui kompetisi ikatan protein plasma sehingga menimbulkan resiko hipoglikemik (Murwati & Murtisiwi, 2021). Efek hipoglikemik dari glimepirid dapat meningkat dengan penghambatan metabolisme glimepirid (CYP2C9) oleh gemfibrozil (Murwati & Murtisiwi, 2021).

Kejadian obat glimepirid pada mekanisme farmakokinetik dimana setelah pemberian oral glimepirid diabsorpsi seluruhnya di saluran pencernaan. Studi dengan dosis oral tunggal pada subyek normal dan dengan beberapa dosis oral pada pasien dengan DM tipe II telah menunjukkan penyerapan glimepirid secara signifikan terjadi dalam 1 jam setelah pemberian dan kadar puncak obat terjadi dalam 2-3 jam. Glimepirid sepenuhnya dimetabolisme oleh biotransformasi oksidatif setelah dosis IV atau oral. Metabolit utamanya adalah turunan *cyclohexyl hydroxy methyl* (M1) dan turunan karboksil (M2), M1 selanjutnya dimetabolisme menjadi M2 oleh satu atau beberapa enzim sitosol namun, efek penurunan glukosa dari M1 secara klinis masih belum jelas. Pemberian glimepirid diberikan secara oral, sekitar 60% dari total ditemukan dalam urin selama 7 hari. M1 (predominan) dan M2 menyumbang 80-90% dari yang ditemukan dalam urin, sekitar 40% dari total di temukan dalam feses, M1 dan M2 (predominan) menyumbang sekitar 70% dari yang ditemukan dalam feses (Sistem et al., 2018).

Mekanisme interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik atau antagonistik tanpa ada perubahan kadar obat dalam plasma. Interaksi farmakodinamik umumnya dapat diekstrapolirasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, selain itu kejadian interaksi farmakodinamik dapat di ketahui sehingga bisa dihindarkan sebelumnya jika diketahui mekanisme kerja obatnya (Handayani & Saibi, 2015).

Interaksi farmakodinamik terjadi ditingkat reseptor dan mengakibatkan berubahnya efek salah satu obat yang bersifat sinergis bila efeknya menguatkan atau antagonis bila efeknya mengurangi. Contoh mekanisme interaksi farmakodinamik dalam penelitian ini adalah penggunaan bersamaan amlodipin dan metformin 39 kasus yang dapat mengakibatkan interaksi obat yakni amlodipin dapat menurunkan kerja dari metformin dan berpotensi memberikan efek seperti hipoglikemik, maka perlu dilakukan pemeriksaan gula darah secara rutin terutama pada pasien dengan usia lanjut dan gangguan ginjal guna menghindari terjadinya hipoglikemik atau dengan melakukan penyesuaian dosis jika diduga ada interaksi.

Kejadian obat metformin pada mekanisme farmakodinamik berdasarkan mekanismenya dalam menurunkan kadar gula darah tidak bergantung pada sel beta pankreas yang berfungsi. Metformin bersifat antihiperqlikemik tetapi bukan hipoglikemik, oleh sebab itu preparat ini mungkin lebih tepat disebut sebagai preparat euglikemik, adapun mekanisme kerja metformin meliputi : penurunan glukoneogenesis di hati dan ginjal, menurunkan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan

konversi glukosa menjadi laktat oleh entrosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan glukosa dari darah dan penurunan kadar glukagon darah dan memacu peningkatan glukosa pada jaringan (Capinera, 2021).

Hipoglikemik merupakan suatu kondisi dimana kadar gula darah pasien berada dibawah kadar normalnya. Kondisi ini dapat ditandai dengan gugup atau kecemasan mengigil atau sifat lekat berkeringat, lekas marah atau tidak sabar, kebingungan, mengatuk, gangguan penglihatan, kesemutan atau mati rasa dibibir atau kelelahan, kemarahan atau menagis saat tidur hingga kejang dibawah sadar. Interaksi ini dapat dilakukan pencegahan yaitu dengan memberikan jeda waktu 1-2 jam dalam meminum obat. Efek interaksi *moderate* dapat menimbulkan perubahan kondisi klinis sehingga perlu dilakukan pemantauan atau *monitoring* (Abdulkadir et al., 2023).

Obat-Obat Non Diabetes Mellitus yang banyak di resepkan adalah amlodipin dan allupurinol, hal ini berkaitan dengan profil penyakit penyerta pasien yakni hipertensi. Hipertensi merupakan penyakit penyerta yang banyak di alami oleh pasien DM yakni mencapai 50% kejadian yang berkontribusi signifikan dalam menimbulkan komplikasi makro dan mikrovaskuler. Faktor- faktor yang melibatkan hipertensi dan DM tipe II meliputi aktivasi yang tidak tepat dari sistem reninangiotensin aldosteron, stres oksidatif, peradangan, gangguan vasodilatasi yang dimediasi insulin, penambahan aktivasi sistem saraf simpatis, perubahan imunitas bawaan dan adaptif serta regulasi natrium yang abnormal oleh ginjal. Hiperurisemia dapat mengakibatkan sindrom metabolisme yang dapat meningkatkan resiko DM tipe II lebih besar dibandingkan pasien tanpa gejala hiperurisemia. Hiperirusemia dapat menyebabkan disfungsi endotel dan inhibisi oksida nitrat yang dapat memberikan kontribusi untuk terjadinya resistensi insulin sebagai salah satu penyebab diabetes mellitus (Cahyaningsih & Wicaksono, 2020).

Kejadian interaksi obat dari mekanisme farmakodinamik yang lain adalah pengguna an glimepirid dan Natrium diklofenak terdapat 15 kasus dimana Natrium diklofenak dapat menstimulasi sekresi insulin atau meningkatkan kosentrasi plasma dari glimepirid dengan mengantinya dari situs pengikatan protein dan menghibisi metabolismenya (Hoffman, 2016) Natrium diklofenak merupakan golongan NSAID yang sering digunakan untuk terapi nyeri neuropati, natrium diklofenak sering digunakan pada pasien diabetes mellitus dengan komorbid penyakit tulang dan sendi dengan lama penggunaan selama 4 hari. Natrium diklofenak merupakan NSAID nonselektif yang bekerja dengan cara mencegah sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim *cyclooxygenase* COX-1 dan COX-2 pada jaringan dan sistem saraf pusat, waktu paruh natrium diklofenak adalah 1-2 jam dan obat ini terikat kuat dengan protein plasma. Penggunaan obat golongan NSAID sering menimbulkan interaksi obat oleh karena itu penggunaan obat ini harus dipantau. Interaksi obat yang akan terjadi adalah pemberian natrium diklofenat dengan agen oral antidiabetes dan injeksi insulin (Hoffman, 2016).

Penggunaan obat glimepirid dan hidroklorotiazid terdapat 1 kasus pada penelitian ini, dimana hidroklorotiazid atau diuretik tiazid dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes

mellitus tipe II serta terganggunya kontrol glukosa darah sehingga menurunkan efek dari obat glimepirid. Efek ini dapat terjadi setelah beberapa hari atau beberapa bulan terapi tiazid. Diuretik tiazid akan mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin, menurunkan sekresi insulin dan meningkatkan kalium sehingga menyebabkan hiperglikemia. Hal ini dapat dicegah dengan memonitor kadar gula darah pasien jika terjadi hiperglikemik, dosis dari sulfonilurea dapat diturunkan (Astutiningsih, 2007)

Kejadian obat glimepirid pada mekanisme farmakodinamik mempunyai mekanisme atau bekerja di saluran potassium ATPase-dependent di sel beta pankreas untuk menstimulasi pelepasan insulin (Khussariroh, 2018). Studi yang digunakan adalah euglikemik dan hiperglikemik yang telah terbukti meningkatkan sekresi insulin fase pertama dan kedua. Efek penurunan ringan glukosa pertama kali muncul setelah dosis oral tunggal serendah 0,5-0,6 mg pada subyek sehat. Aktivitas penurunan glukosa dan kadar insulin maksimum pada pasien DM tipe II dicapai dalam 2-3 jam dengan menggunakan glimepid dan dapat bertahan selama 24 jam. Konsentrasi puncak glimepirid terjadi 2 jam setelah pemberian 1, 4 dan 8 mg dosis glimepirid yang dikaitkan dengan penurunan glukosa darah puasa. Glimepirid diindikasikan sebagai obat untuk meningkatkan kontrol glikemik pada orang dewasa dengan DM tipe II, selain itu glimepirid lebih aman digunakan pasien jantung dari pada sulfonilurea lainnya karena kurangnya efek merugikan pada *proconditioning* jantung (Sistem et al., 2018)

Kejadian Obat Berdasarkan Signifikansi

Signifikansi keparahan interaksi ini diperoleh dengan menganalisis secara keseluruhan terhadap 69 kejadian interaksi obat yang terjadi kemudian dibagi menjadi 3 kategori yaitu *minor*, *moderate* dan *mayor*. Kategori *minor* adalah efek yang biasanya ringan dan tidak memerlukan tindakan dan tambahan pengobatan, kategori *minor* pada penelitian ini terjadi sebanyak 31 kejadian (44,92 %) yang terjadi salah satunya pada penggunaan glimepirid dan natrium diklofenak. Interaksi obat dengan tingkat keparahan minor hanya memberikan sedikit pengaruh terhadap respon terapeutik obat, dampak klinis kurang signifikan dan tidak dibutuhkan perubahan terapi serta hanya dilakukan monitoring gejala atau efek samping dari obat (Meiliana et al., 2023).

Kategori *moderate* yaitu efek yang terjadi sedang, dapat menyebabkan penurunan kondisi kesehatan pasien sehingga perlu monitoring. Kategori *moderet* pada penelitian ini terjadi sebanyak 38 kejadian (55,07%) yang terjadi paling banyak pada penggunaan metformin dan amlodipin melalui mekanisme antagonis farmakodinamik dimana amlodipin dapat mengurangi efek dari metformin yang menyebabkan hipoglikemik. Hal ini terjadi karena adanya hambatan pada kanal Ca⁺ yang menyebabkan optimalisasi pelepasan insulin karena penggunaan metformin terganggu (Rachmawati, 2022).

Penanganan tingkat keparahan interaksi *moderate* ini dapat dilakukan dengan cara pengaturan dosis disesuaikan dengan kebutuhan pasien, dilakukan monitoring untuk melihat hasil terapi pada pasien serta mengatur waktu pemberian obat agar tidak terjadi interaksi obat (Meiliana et al., 2023).

Tingkat signifikan interaksi *mayor*, efek yang ditimbulkan berpotensi membahayakan jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan yang serius sehingga di perlukan monitoring (Meiliana et al., 2023). Namun pada penelitian ini tidak terdapat interaksi yang masuk ke dalam tingkat keparahan *mayor*.

Hasil interaksi obat berdasarkan signifikansi pada penelitian ini secara keseluruhan sebanding dengan penelitian sebelumnya dimana signifikansi *moderate* terjadi paling banyak di bandingkan signifikansi *minor* dan *mayor*. Penelitian yang dilakukan (Meiliana et al., 2023) menunjukkan hasil interaksi berdasarkan signifikansi *moderate* (92,61%), *minor* (7,39%) dan *mayor* (0,00%). Hasil penelitian sebelumnya juga yang dilakukan oleh (Hoffman, 2016) juga menunjukkan hasil yang sebanding dengan penelitian ini dimana hasil interaksi obat berdasarkan signifikansi terbanyak pada signifikansi *moderate* (86%), *minor* (13,9%) dan signifikan *mayor* (0.00%).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai Gambaran Potensi Intraksi Obat Hipoglikemia Oral dengan Obat Lain pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Pajang Periode Januari-Juni 2023 maka dapat di simpulkan bahwa:

- A. Profil penggunaan obat yang diperoleh yaitu OHO 158 (37,79%) dan Non OHO 260 obat (62, 20%)
- B. Interaksi obat secara Farmakokinetik terjadi sebanyak 10 kejadian (14, 49%)
- C. Jenis mekanisme interaksi obat berdasarkan signifikansi yang terbagi menjadi minor sebanyak 31 kejadian (44, 92%), moderate sebanyak 38 kejadian (55, 07%).
- D. Interaksi obat secara farmakodinamik terjadi sebanyak 59 kejadian (85, 50%)

REFERENSI

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Rasdianah, N., Akuba, J., & Tahir, M. F. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 dengan Obat Antihipertensi. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 245–252. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.18042>
- Agustina. (2022). Journal Of Pharmacy Science And Technology Volume 3 No . 1 (2021): Agustus 2022 Online : 2614-0993 Journal Of Pharmacy Science And Technology. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 3(1), 163–171.
- ajeng triana laksmiI. (2021). *Diabetes Melitus Yang Melakukan Self Healing*.
- Anwar, K., & Masnina, R. (2019). Hubungan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi dengan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Air Putih Samarinda. *Borneo Student Research* , 1(1), 494–501.
- Astutiningsih, D. (2007). Kajian Drug Related Problems (DRPs) Antidiabetik Oral (ADO) pada Pengobatan Pasien Dewasa Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit

- Skripsi*, 16. <https://dspace.uui.ac.id/handle/123456789/26091>
- Bintari, T. L. (2021). Gambaran Penggunaan Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Dharmarini Temanggung Periode Desember 2020. *Journal Skripsi*, 31.
- Cahyaningsih, I., & Wicaksono, W. A. (2020). Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1), 9.
<https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.9>
- Capinera, John L. (2021). evaluasi penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 lanjut usia berdasarkan kriteria stopp - star di instalasi rawat inap RSUD MARDI WALUYO KOTA BLITAR Juli-septemper 2021. In *Block Caving – A Viable Alternative?* (Vol. 21, Issue 1).
<https://doi.org/10.1016/j.solener.2019.02.027%0Ahttps://www.golder.com/insights/block-caving-a-viable-alternative/%0A??>
- Fajarnata, E. (2015). perbandingan efektivitas beberapa produk obat paten metformin pada mencit jantan galur wistar. In *Perbandingan Efektifitas Beberapa Produk Obat Paten Metformin Pada Mencit (Mus Musculus) Jantan Galur Wistar*.
- Fandinata, S. S., Purnamayanti, A., & Utami, P. R. (2020). Efektivitas Dan Keamanan Terapi Natrium Diklofenak Dan Piroksikam Pada Pasien Osteoarthritis Di Puskesmas Kota Surabaya. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 306–311.
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6(1), 55–59.
- Handayani, K., & Saibi, Y. (2015). Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Jakarta. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, 1(1), 43–47.
<http://www.journal.uinjkt.ac.id/index.php/pbsj/article/download/12853/6609>
- Hoffman, D. W. (2016). *Pengaruh drug related problem terhadap outcome klinik pasien diabetes melitus di instalasi Rawat inap X di tanggerang selatan periode juli*.
- Kariadi, Kecerdasan, H., Dan, S., Menderita, L., Self, D., Pada, M., Diabetes, P., Sectional, P. C., Keperawatan, P. S., Keperawatan, F., Airlangga, U., & Dheni, M. (2019). *Ir – perpustakaan universitas airlangga* (Issue Dm).
- Khussariroh, I. (2018). *Profil Disolusi Terbanding..., Iftita Khussariroh, Fakultas Farmasi UMP, 2018*. 1–16.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar, November*, 237–241.
- Maharani.k.detweere, & aria gita, P. angg. (2022). *ANALISIS KEPUASAAN PENGGUNA SITUS WEBSITE PUSKESMAS PAJANG MENGGUNAKAN METODE ELECTRONIC SERVICE QUALITE*. 1–11. <https://doi.org/10.14341/pmpe-2022-10>

- Mamun, M. A. A., & Hasanuzzaman, M. (2020). faktor resiko diabetes melitus tipe 2 di wilayah kerja puskesmas glukur darat kkota medan tahun 2020. In *Energy for Sustainable Development: Demand, Supply, Conversion and Management*.
- Meiliana, M. L., Resti, I. A., & Annisa, N. J. (2023). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Profile of Antidiabetic Use and Potential Drug Interactions in Patients With Type Ii Diabetes Mellitus With Complications of Hypertension At. *Warta Farmasi*, 12(2), 16–24. <https://poltek-binahusada.e-journal.id/wartafarmasi>
- Murwati, I. S., & Murtisiwi, L. (2021). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 10(1), 38–45. <https://doi.org/10.37013/jf.v10i1.119>
- Mutmainnah, Z., Made, N., Ratnata, A., & Wardani, I. S. (2021). PROFIL DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN DM TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT UNIVERSITAS MATARAM The potential incidence of Drugs Related Problems (DRPs) of diabetes mellitus (DM) type 2 patients was 71 . 43 % at the NTB Provincial. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*.
- News, N., Ilmiah, J., & Vol, K. (2023). *hiperglikemia berhubungan dengan tekanan darah penderita diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di puskesmas dinoyo malang*. 7(2), 98–111.
- Pramiyati, T. (2020). Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka. *Convention Center Di Kota Tegal*, 938, 6–37.
- Pratiwi Philia Permaiswari. (2018). “Kajian Interaksi Obat Terhadap Pasien Geriatri Dengan Penyakit Hipertensi Di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara.” *Skripsi*, 32.
- Putra, P. H., & Permana, D. (2022). Penggunaan Dan Pemilihan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Rawat Jalan di Puskesmas Karang Rejo Tarakan. *Yarsi Journal of Pharmacology*, 2(1), 38–45. <https://doi.org/10.33476/yjp.v2i1.2197>
- Rachmawati, K. (2022). Hubungan Antara Karakteristik Pasien, Tingkat Pengetahuan Dan Kepatuhan Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rsud Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan UII*.
- Rasdianah, N., & Gani, A. S. W. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1), 40–46. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i1.9953>
- Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin, M. P., & Setia, N. E. (2022). Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(2), 250–257.
- Sistem, P., Hydrant, F., Kebakaran, T. D., & Gedung, P. B. (2018). *Digital Digital Repository*

*Repository Universitas Jember Jember Digital Digital Repository Repository
Universitas Universitas Jember Jember.*

- Sumarni, N., Rumaenda, W., Wilandari, Y., & Safitri, D. (2016). Program studi s1 gizi sekolah tinggi ilmu kesehatan perintis padang 2020. *Jurnal Gaussian*, 5(2), 299–309. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/gaussian>
- Tri Lasini. (2022). *SKRIPSI Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Sarjana S1.*
- Undata, R., Tahun, P. M., Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2015). *of Pharmacy KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN DIABETES MELITUS (DM) DENGAN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT JALAN STUDY OF DRUG INTERACTION IN TREATMENT OF DIABETES MELITUS WITH HYPERTENSION IN OUTPATIENT INSTALLATION IN RSUD UNDATA PALU PERIOD MARCH-J. 35–41.*
- Unique, A. (2016). pengaruh sistem informasi manajemen terhadap peningkatan kualitas pelayanan di PT. JASARAHARJA PUTRA CABANG BENGKULU. *JURNAL PROFESIONAL FIS UNIVED*, 6(0), 1–23.
- Wahidah. (2021). *Determinan Kejadian Diabetes Melitus di Puskesmas Ujung Kubu.*
- Wahyuni, I., & Hanim, B. (2020). Faktor yang berhubungan dengan kebutuhan asupan vitamin b12 penderita DM2 yang mengkonsumsi metformin. *Jurnal Kesehatan Medika Santika*, 11(2), 18–36.