

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

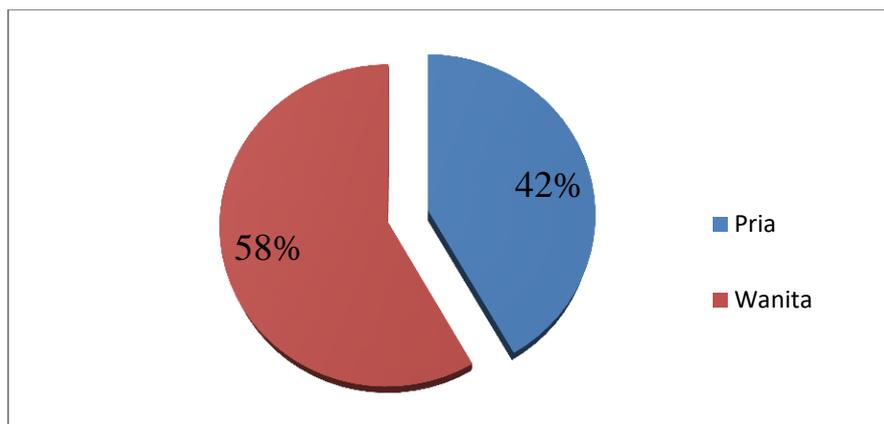
Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan bahwa RSUD A.W. Sjahranie merupakan rumah sakit rujukan tipe A di Kota Samarinda Provinsi Kalimantan Timur yang telah mendapatkan sertifikat berstandar internasional (ISO 9000/2006 oleh MS CERT). Prevalensi penyakit DM di RSUD A.W. Sjahranie periode tahun 2015 di Instalasi Rawat Inap sebesar 15,5% yang menempati urutan pertama dalam 10 besar penyakit tertinggi di Instalasi Rawat Inap RSUD A.W. Sjahranie periode tahun 2015 dengan angka kejadian sebesar 1.354 kejadian.

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD A. W. Sjahranie Samarinda pada tahun 2015. Penelitian dilakukan pada bulan Juni 2016-Juli 2016 dengan jumlah pasien sebanyak 1354 pasien, 170 pasien tereksklusi karena meninggal dunia. Jumlah sampel pada penelitian ini diambil sebanyak 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dari hasil perhitungan minimal sampel sebanyak 35 pasien. Berikut akan dibahas mengenai distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dan penyakit penyerta.

1. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu laki-laki dan perempuan dengan gambaran persentase yang ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari total 36 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, dapat diketahui bahwa terdapat pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 15 orang (42%) sedangkan pasien yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 21 orang (58%). Hasil ini menunjukkan bahwa kasus DM tipe 2 pada pasien yang dirawat di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda dalam penelitian ini lebih banyak terjadi pada pasien berjenis kelamin perempuan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fitriyani tahun 2012 menunjukkan bahwa jumlah pasien DM tipe 2 berjenis kelamin perempuan (86,4%) lebih tinggi daripada pasien laki-laki (13,6%). Wanita lebih beresiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar, sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca-menopause yang membuat distribusi

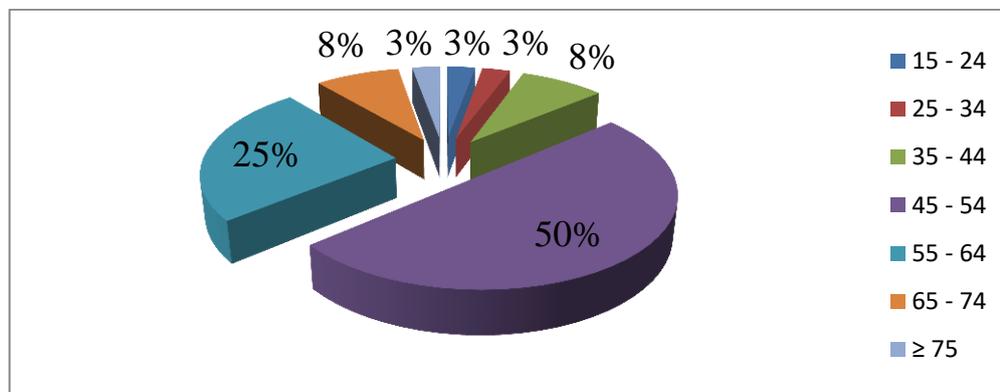
lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal (Irawan, 2010 dalam Trisnawati *et al.*, 2013).

Hal yang mendasari perbedaan jenis kelamin terkait kejadian DM tipe 2 yaitu peningkatan lingkaran perut (≥ 94 cm (laki-laki) / ≥ 80 cm (wanita)), kelebihan berat badan/obesitas (indeks massa tubuh ≥ 25 kg/m²), dan rendahnya aktivitas fisik (Myrie *et al.*, 2013). Faktor yang berkontribusi dalam menciptakan lingkungan yang sensitif terhadap insulin pada wanita yaitu perbedaan hormon dan adipokin, dimana wanita memiliki adipositas lebih tinggi daripada pria (Peters *et al.*, 2015). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes) tahun 2013 menunjukkan adanya peningkatan penderita diabetes melitus dan pasien DM tipe 2 yang berjenis kelamin perempuan lebih besar dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan dengan DM tipe 2 meningkat dari 0,7% (2007) menjadi 1,7% (2013) sedangkan laki-laki meningkat dari 0,7% (2007) menjadi 1,4% (2013). Data yang diperoleh dari 36 pasien di RSUD A.W. Sjahrani Samarinda sesuai dengan teori dan hasil Riskesdas tahun 2013 di Indonesia.

2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia

Karakteristik usia subjek dalam penelitian ini dibagi menjadi 7 kelompok usia berdasarkan Riskesdas tahun 2013, yaitu kelompok usia 15 – 24 tahun, 25 – 34 tahun, 35 – 44 tahun, 45 – 54 tahun, 55 – 64 tahun, 65 – 74 tahun, dan kelompok usia lebih dari 75 tahun. Pembagian kelompok usia ini bertujuan untuk mengetahui hubungan bertambahnya jumlah usia

terhadap prevalensi penyakit DM tipe 2. Hasil karakteristik pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia

Berdasarkan data pada gambar 4, pasien usia 15 – 24 tahun sebesar 3%, 25 – 34 tahun sebesar 3%, 35 – 44 tahun sebesar 8%, 45 – 54 tahun sebesar 50%, 55 – 64 tahun sebesar 25%, 65 – 74 tahun sebesar 8%, dan kelompok usia lebih dari 75 tahun sebesar 3%. Persentase paling besar terjadinya DM tipe 2 berdasarkan usia adalah pada pasien yang berusia 45 – 54 tahun dengan persentase 50%. Prevalensi DM tipe 2 akan meningkat dalam dua dekade di negara berkembang dimana sebagian besar pasien berusia antara 45 dan 64 tahun (Olokoba *et al.*, 2012). Orang yang berumur ≥ 45 tahun 8 kali lebih berisiko menderita DM Tipe 2 dibandingkan dengan orang yang berumur kurang dari 45 tahun (Kekenusa *et al.*, 2013).

Menurut hasil Riskesdas tahun 2013 prevalensi tertinggi diabetes pada usia 55 – 64 tahun dengan persentase 4,8%. Risiko penyakit degeneratif seperti diabetes melitus meningkat sejalan dengan meningkatnya usia seseorang. Resistensi insulin, hilangnya pelepasan insulin fase pertama,

dan peningkatan kadar glukosa *postprandial* dengan kadar gula glukosa puasa normal merupakan gangguan yang dialami oleh usia lanjut. Gangguan yang paling berperan adalah resistensi insulin yang disebabkan oleh 4 faktor, yaitu perubahan komposisi tubuh seperti berkurangnya massa otot dan meningkatnya jaringan lemak, perubahan pola makan dengan banyak mengonsumsi karbohidrat akibat berkurangnya jumlah gigi, menurunnya aktivitas fisik sehingga terjadi penurunan jumlah reseptor insulin yang siap berikatan dengan insulin, dan perubahan neurohormonal (terutama insulin-like growth factor-1 (IGF-1) dan *dehydroepiandrosteron* (DHEAS) plasma) sehingga terjadi penurunan ambilan glukosa akibat menurunnya sensitivitas reseptor insulin dan aksi insulin (Kurniawan, 2010). Hal ini membuktikan bahwa data yang diperoleh sesuai dengan beberapa teori yang telah dikemukakan.

3. Karakteristik Subjek Berdasarkan *Length of Stay* (LOS)

Length of Stay (LOS) atau lama rawat inap dalam penelitian ini merupakan jangka waktu yang diperlukan pasien untuk menjalani perawatan di rumah sakit dimulai dari pasien masuk ke rumah sakit hingga pasien pulang. Karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap dikelompokkan menjadi dua, yaitu lama rawat inap kurang dari 9 hari dan lebih dari 9 hari. Pengelompokkan ini berdasarkan lama waktu rawat inap paling lama ditambah dengan lama waktu rawat inap paling singkat kemudian dibagi 2. Hasil yang didapatkan adalah 8,5 hari \approx 9 hari.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Berdasarkan *Length of Stay* (LOS)

Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase
≤ 9 hari	34	94 %
≥ 9 hari	2	6 %
Total	36	100 %

Berdasarkan data pada tabel 2 dapat diketahui jumlah pasien yang menjalani rawat inap kurang dari 9 hari lebih banyak dibandingkan pasien yang menjalani rawat inap lebih dari 9 hari yaitu 34 sampel (94%) berbanding 2 sampel (6%). Pasien yang menjalani rawat inap yang singkat kemungkinan dipengaruhi oleh ringannya keluhan dan optimalnya terapi yang diberikan kepada pasien sehingga segera tercapai perbaikan kondisi dan menurunnya keluhan yang dialami pasien. Komplikasi dan komorbiditas yang tinggi memperburuk kondisi pasien serta memperpanjang LOS (Nawata *et al.*, 2015). Lama pasien dirawat bervariasi dan sangat tergantung dengan kondisi pasien tersebut apalagi jika terjadi komplikasi yang dialami pasien selama perawatan berlangsung (Aristika, 2014). Rata-rata lama rawat pasien DM tipe 2 di *Harborview Medical Center* adalah berkisar 2 sampai 9 hari (Corl *et al.*, 2015). Hal ini menunjukkan kesesuaian bahwa jumlah pasien dengan lama rawat inap ≤ 9 hari lebih besar dibandingkan dengan lama rawat inap ≥ 9 hari. Perbedaan lama rawat inap tergantung dari pencapaian dari target glukosa darah dan tergantung pada membaik atau tidaknya kondisi pasien akibat komplikasi DM tipe 2 atau penyakit lain yang menjadi keluhan utama saat pasien masuk rumah sakit (Dewi *et al.*, 2014).

4. Karakteristik Subjek Berdasarkan Penyakit Penyerta

Karakteristik penyakit penyerta dalam penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok tanpa penyakit penyerta, 1 penyakit penyerta, 2 penyakit penyerta, dan 3 penyakit penyerta. Pengelompokan ini berdasarkan jumlah penyakit penyerta pada masing-masing pasien. Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui sampel dalam penelitian ini memiliki penyakit penyerta dengan jumlah paling banyak yang dialami oleh pasien adalah 1 penyakit penyerta sebanyak 18 pasien (50%).

Tabel 3. Karakteristik Subjek Berdasarkan Penyakit Penyerta

Jumlah Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase
Tanpa Penyakit Penyerta	5	14 %
1 Penyakit Penyerta	18	50 %
2 Penyakit Penyerta	11	31 %
3 Penyakit Penyerta	2	5 %
Total	36	100 %

Hal ini menunjukkan bahwa risiko terjadinya komplikasi pada penderita DM tipe 2 sangat besar. Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai tidak terkontrolnya glukosa darah yang salah satunya dipengaruhi oleh pola hidup. Apabila pola hidup tidak baik maka dapat memicu terjadinya komplikasi diabetes melitus.

Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui bahwa penyakit penyerta terbanyak yang dialami oleh pasien adalah stroke non hemoragik atau iskemik sebanyak 8 pasien dari total 36 pasien. Selain itu, penyakit penyerta terbanyak kedua setelah stroke non hemoragik adalah hipertensi dan gastroparesis sebanyak 4 pasien dari total 36 pasien. Penyakit penyerta

terbanyak ketiga yaitu Infeksi Saluran Kemih (ISK) sebanyak 3 pasien dari total 36 pasien. Menurut Price dan Wilson tahun 2006, stroke adalah komplikasi yang paling utama. Tujuh puluh lima persen penderita diabetes akhirnya meninggal karena penyakit *vascular*. Penderita diabetes berisiko 3-4 kali lebih besar untuk menderita stroke iskemik sehingga prevalensi stroke pada penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami peningkatan. Faktor risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DM tipe 2 yaitu hipertensi, kadar glukosa darah puasa ≥ 100 mg/dL, dan mikroalbuminuria (Muliawati, 2015).

Diabetes Melitus secara substansial meningkatkan risiko stroke dengan melibatkan disfungsi endotel, sel otot polos dan fungsi trombosit. Penderita DM lebih mudah mengalami disfungsi endotel yang disebabkan oleh adanya metabolisme yang tidak normal, ketidakseimbangan pada bioavailabilitas *nitric oxide* (NO) dan akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), serta terbentuknya *peroxynitrite anion*. Setelah terjadi disfungsi endotel maka memicu terjadinya aterosklerosis (Muliawati, 2015). Aterosklerosis meningkatkan vasokonstriksi, proinflamasi, dan proses protrombik yang berkontribusi pada pengembangan plak dan ruptur pada pembuluh darah otak besar dan kecil (Hewitt *et al.*, 2012).

Lebih dari 50% penderita DM tipe 2 mengalami hipertensi (Sweetman, 2009 dalam Samoh, 2014). Peningkatan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler dapat terjadi pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi secara bersamaan melalui jalur yang umum terjadi

karena SNS (*sympathetic nervous system*), RAAS, stress oksidatif, resistensi insulin dan PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor*) (Cheung *et al.*, 2012 dan Sowers, 2001 dalam Samoh, 2014). Munculnya hipertensi pada diabetes disebabkan hiperglikemia pada diabetes melitus yang dapat meningkatkan angiotensin II sehingga dapat menyebabkan hipertensi (Novitasari *et al.*, 2011 dalam Samoh, 2014).

Kadar gula darah yang tinggi pada pasien DM tipe 2 menyebabkan pasien rentan terkena infeksi. Persentase penderita diabetes dengan kejadian ISK sebesar 47% dan pasien dengan obstruksi saluran kemih sebesar 20% (Soelaeman, 2004 dalam Ariwijaya *et al.*, 2007). Faktor resiko terjadinya ISK pada pasien DM antara lain dislipidemia, indeks massa tubuh, hipertensi, umur, jenis kelamin (wanita lebih rentan), batu saluran kemih, penyakit gagal ginjal kronik, penyakit TB paru, penyakit keganasan, pneumonia, pengendalian DM buruk, dan penggunaan kateter (Ariwijaya *et al.*, 2007).

B. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Sebanyak 36 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini telah dilakukan identifikasi DRPs yang potensial terjadi meliputi 6 kategori yaitu butuh obat (*drug needed*), obat tanpa indikasi, salah obat (*wrong drug*), dosis terlalu kecil (*low dose*), dosis terlalu besar (*high dose*), dan interaksi obat. Penentuan DRPs kategori reaksi obat yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reactions*) dan ketidakpatuhan pasien tidak dapat dilakukan karena data yang digunakan dalam penelitian ini hanya bersumber dari rekam medik

sehingga tidak dapat dilakukan konfirmasi secara langsung terhadap pasien dan tenaga medis seperti dokter atau perawat pada saat pengambilan data.

Hasil DRPs yang didapatkan dapat dilihat pada tabel 4 berikut.

Tabel 4. Identifikasi Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada penatalaksanaan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD A.W. Sjahranie Samarinda Tahun 2015

No	Kategori DRPs	Jumlah Kejadian	Persentase	No. Pasien
1.	Butuh obat (<i>drug needed</i>)	9	32%	1,7,12,22,27,33, 35
2.	Obat tanpa indikasi	1	3%	32
3.	Salah obat (<i>wrong drug</i>)	1	4%	35
4.	Dosis terlalu kecil (<i>low dose</i>)	1	4%	10
5.	Dosis terlalu besar (<i>high dose</i>)	0	0%	-
6.	Interaksi obat	16	57%	17,19,27,29, ,32,35,36
Total		28	100%	13

Berdasarkan tabel 4 diatas dapat diketahui bahwa terdapat 28 kejadian DRPs dari 13 pasien dengan kategori DRPs yang paling banyak terjadi dalam penelitian ini adalah kategori interaksi obat yaitu 16 kejadian (57%). Kejadian DRPs terbanyak kedua adalah kategori butuh obat (*drug needed*) yaitu 9 kejadian (32%). Kejadian DRPs kategori obat tanpa indikasi yaitu 1 kejadian (3%). Kejadian DRPs kategori salah obat (*wrong drug*) yaitu 1 kejadian (4%). Kejadian DRPs kategori dosis terlalu kecil (*low dose*) yaitu 1 kejadian (4%). Tidak ada kejadian DRPs pada kategori dosis terlalu besar. Berdasarkan hasil tersebut dapat terlihat bahwa jumlah kejadian DRPs lebih banyak dibandingkan jumlah pasiennya. Hal ini menunjukkan bahwa pada

satu pasien terdapat DRPs lebih dari satu kejadian DRPs yang potensial terjadi.

1. Kejadian Butuh Obat (*Drug Needed*)

Kejadian butuh obat (*drug needed*) yang ditemukan dalam penelitian ini sebanyak 9 kejadian (32%). Penyebab dari 9 kejadian tersebut adalah keadaan dimana pasien tidak diberi pengobatan terhadap indikasi medis yang dialaminya. Kejadian butuh obat dapat diartikan sebagai pasien memiliki indikasi medis yang jelas namun tidak diberikan pengobatan terhadap indikasi tersebut. Kejadian DRPs kategori butuh obat dapat dilihat pada tabel 5 berikut.

Tabel 5. Kejadian DRPs Butuh Obat (*Drug Needed*)

No.	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah Kejadian	Jumlah Pasien
1.	Kondisi membutuhkan terapi pengobatan	1,7,12,22,27,33,35	9	7

Kejadian butuh obat pertama terjadi pada pasien nomor 1 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 disertai hipertensi namun tidak diresepkan obat yang dapat mengontrol hipertensi tersebut. Tekanan darah pasien yaitu 140/90 mmHg. Berdasarkan Perkeni tahun 2011 bahwa indikasi hipertensi pada diabetes diberi pengobatan apabila tekanan darah sistolik >130 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik >80 mmHg. Pasien dengan tekanan darah sistolik >140 mmHg atau tekanan diastolik >90 mmHg, dapat diberikan terapi farmakologis secara langsung. Hal serupa juga terjadi pada pasien nomor 27 dan 33 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2

yang tidak terkontrol dengan tekanan darah yang tinggi yaitu 150/90 mmHg dan 140/90 mmHg namun tidak diberikan pengobatan. Dengan demikian, kedua pasien ini butuh obat dengan indikasi yang jelas. Obat antihipertensi yang dapat dipergunakan, yaitu penghambat ACE, penyekat reseptor angiotensin II, penyekat reseptor beta selektif dosis rendah, diuretik dosis rendah, penghambat reseptor alfa, dan antagonis kalsium. Terapi farmakologi untuk pasien diabetes dengan hipertensi harus terdiri dari rejimen yang mencakup ACE *inhibitor* atau angiotensin reseptor bloker tetapi tidak untuk kombinasi keduanya. Serum kreatinin, laju filtrasi glomerulus, dan kadar kalium harus dipantau apabila menggunakan terapi ACE *inhibitor*, angiotensin reseptor bloker, dan diuretik (ADA, 2016). Hal ini berkesesuaian dengan standar pelayanan medik (SPM) yang menyebutkan bahwa pasien yang menjalani perawatan akibat hipertensi perlu mendapatkan terapi ACE *inhibitor*, penyekat reseptor β , penghambat kalsium, atau kombinasi. Target tekanan darah yang diharapkan tercapai pada penderita diabetes dengan hipertensi yang direkomendasikan oleh Perkeni tahun 2011 dan ADA tahun 2016 adalah seperti pada tabel dibawah ini :

Tabel 6. Target Tekanan Darah Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi

Keterangan	Sistolik	Diastolik
Target (mmHg)	<130	<80
Perubahan gaya hidup selama 3 bulan	130-139	80-89
Perubahan gaya hidup + terapi farmakologis	\geq 140	\geq 90

Pada pasien nomor 3, 14, 16, dan 36 terdapat indikasi tekanan darah tinggi dengan tekanan darah 150/90 mmHg (pasien nomor 3 dan 14), 140/90 mmHg (pasien nomor 16), dan 150/100 mmHg (pasien nomor 36) namun tidak diberikan obat antihipertensi. Hal tersebut dikarenakan pasien terdiagnosa diabetes dengan komplikasi stroke non hemoragik. Pemberian obat hipertensi sesungguhnya adalah suatu masalah pada penderita stroke non hemoragik, disatu sisi penurunan tekanan darah diperlukan untuk mencegah terjadinya kerusakan organ lebih lanjut, namun disisi lainnya, pemberian obat antihipertensi juga berisiko terjadinya penurunan tekanan darah secara cepat, yang sangat berbahaya terhadap aliran darah ke otak. Oleh karena itu, obat antihipertensi tidak diberikan untuk menormalkan tekanan darah, tetapi hanya mengurangi tekanan darah sampai batas tertentu sesuai protokol pengobatan (Sari, 2009).

Kejadian butuh obat terjadi pada pasien nomor 7 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 tidak terkontrol dengan nilai HbA1c 8,7% dan hasil laboratorium yang menunjukkan kadar leukosit tinggi sebesar 19,800/uL namun tidak diresepkan obat untuk indikasi medis tersebut. Hal serupa juga terjadi pada pasien nomor 12 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 dengan nilai HbA1c 8,6% dan pasien nomor 22 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 dengan nilai HbA1c 9,7%. Dengan demikian, kedua pasien ini butuh obat dengan indikasi yang jelas. Berdasarkan Perkeni tahun 2011 bahwa nilai HbA1c 8-9% diberi terapi dengan gaya hidup sehat dan kombinasi 2 obat antidiabetik (Metformin, Sulfonilurea, Glinid,

Tiazolidindion, DPP-IV, dan penghambat *alfa glukosidase*). Sementara itu, nilai HbA1c 9-10% diberi terapi dengan gaya hidup sehat dan kombinasi 2 obat antidiabetik (Metformin, Sulfonilurea, Glinid, dan Tiazolidindion) serta basal insulin. Pada standar pelayanan medik (SPM) menyebutkan bahwa pasien dengan nilai HbA1c >8% memiliki kategori buruk dalam pengendalian DM sehingga butuh terapi farmakologi. Target HbA1c dalam pengendalian DM berdasarkan SPM RSUD A.W. Sjahranie Samarinda dibedakan menjadi 3 kategori yaitu baik ($\leq 6,5\%$), sedang ($6,5\%-8\%$), dan buruk ($>8\%$).

Kadar leukosit yang tinggi menimbulkan manifestasi demam (Valentino, 2012). Leukosit tinggi biasanya disebabkan oleh adanya infeksi. Adanya infeksi pada pasien sangat berpengaruh terhadap pengendalian glukosa darah. Infeksi dapat memperburuk kendali glukosa darah, dan kadar glukosa darah yang tinggi meningkatkan kemudahan atau memperburuk infeksi. Infeksi yang banyak terjadi pada pasien diabetes, yaitu infeksi saluran kemih (ISK), infeksi saluran nafas (pneumonia dan TB paru), infeksi kulit (furunkel dan abses), infeksi rongga mulut (infeksi gigi dan gusi), dan infeksi telinga (otitis eksterna maligna) (Perkeni, 2011). Pada pasien nomor 7 memiliki keluhan diare, nyeri uluh hati, dan batuk berdahak yang mana hal tersebut bisa dikaitkan sebagai faktor yang menyebabkan tingginya kadar leukosit pasien karena adanya infeksi. Dengan demikian, pasien nomor 7 ini butuh terapi obat untuk indikasi yang jelas.

Pemberian antibiotik diindikasikan pada pasien dengan gejala dan tanda diare infeksi seperti feses berdarah, leukosit pada feses, demam, persisten atau penyelamatan jiwa pada diare infeksi, mengurangi ekskresi dan kontaminasi lingkungan, diare pada pelancong, dan pasien *immunocompromised*. Sementara itu, batuk berdahak dengan dahak yang kental, berbau busuk, berwarna kuning kehijauan dan disertai dengan demam mengindikasikan adanya suatu infeksi bakteri yang memerlukan terapi antibiotika.

Kejadian pada pasien nomor 25 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 dengan nilai ureum tinggi sebesar 48,1 mg/dl namun tidak diresepkan obat untuk indikasi medis tersebut. Aterosklerosis terjadi karena tingginya kadar kolesterol dan trigliserida plasma. Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Akibat adanya aterosklerosis ini terjadi penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal (Corwin, 2009). Penurunan fungsi ginjal dapat diketahui dari penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) dan akan diikuti dengan kenaikan kadar ureum dan kreatinin darah. Dengan demikian, pasien nomor 25 ini tidak dibutuhkan terapi terhadap tingginya kadar ureum karena pasien telah diterapi menggunakan

simvastatin untuk menurunkan kadar lipid sehingga kadar lipid terkontrol dan aterosklerosis menurun.

Kejadian butuh obat terjadi pada pasien nomor 27 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 tidak terkontrol dengan nilai glukosa darah sewaktu (GDS) 590 mg/dl namun tidak diresepkan obat untuk indikasi medik tersebut. Hal serupa juga terjadi pada pasien nomor 35 dimana GDS pasien adalah 300 mg/dl namun tidak diresepkan obat untuk indikasi medis tersebut. Dengan demikian, pasien pada dua kasus ini butuh obat dengan indikasi GDS yang tinggi. Berdasarkan Perkeni tahun 2011 bahwa pasien yang menderita diabetes adalah pasien dengan $GDS \geq 200$ mg/dl. Peningkatan kadar glukosa darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti peningkatan indeks massa tubuh (IMT), penambahan umur, kebiasaan berolahraga, adanya riwayat DM dalam keluarga, dan kepatuhan meminum obat (Amir *et al.*, 2015).

Tabel 7. Kriteria GDS Menurut Alat *Accu-Check Active*

Kategori	Nilai GDS (mg/dl)
Baik	110 - <145
Sedang	145 – 179
Buruk	>180

Penyebab kenaikan GDS pada pasien nomor 27 dan 35 ini dimungkinkan karena rendahnya kepatuhan pasien dalam meminum obat sehingga kadar glukosa darahnya tidak terkontrol. Hal tersebut terlihat pada nilai HbA1c pasien yaitu 8,3% dan 10,2%. Nilai HbA1c 8-9% diberi terapi dengan gaya hidup sehat dan kombinasi 2 obat antidiabetik (Metformin, Sulfonilurea, Glinid, Tiazolidindion, DPP-IV, dan

penghambat *alfa glukosidase*). Sedangkan Nilai HbA1c >10% diberi terapi dengan gaya hidup sehat dan insulin intensif (penggunaan insulin basal bersamaan dengan insulin prandial) (Perkeni, 2011).

2. Kejadian Obat Tanpa Indikasi

Kejadian obat tanpa indikasi yang ditemukan dalam penelitian ini 1 kejadian (3%). Penyebab dari 1 kejadian tersebut adalah keadaan dimana pasien diberi pengobatan tanpa indikasi medis yang jelas. Kejadian DRPs kategori obat tanpa indikasi dapat dilihat pada tabel 8 berikut.

Tabel 8. Kejadian DRPs Kategori Obat Tanpa Indikasi

No.	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah Kejadian	Jumlah Pasien
1.	Kondisi tidak ada indikasi medik yang jelas	32	1	1

Keberhasilan terapi dapat tercapai dengan pemilihan obat yang sesuai indikasi. Penyebab DRPs kategori obat tanpa indikasi, yaitu pasien menerima obat tanpa ada indikasi yang jelas, pasien dengan masalah pengobatan yang berkaitan dengan penyalahgunaan obat, penggunaan alkohol dan rokok, terapi non obat lebih sesuai bagi pasien, serta pasien dengan obat lebih dari satu, di mana hanya diindikasikan terapi dosis tunggal (Cipolle *et al.*, 1998 dalam Prasetyo, 2009).

Kejadian obat diresepkan namun tidak sesuai indikasi terjadi pada pasien nomor 32 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 tidak terkontrol dengan komplikasi stroke non hemoragik. Pasien masuk rumah sakit dengan keluhan lemah pada anggota gerak kiri sejak 1 hari yang lalu dan gelisah namun sejak hari pertama pasien dirawat (04 November 2015)

sampai dengan 17 November 2015 pasien diberi terapi injeksi Ranitidin 2 x 1 ampul. Dilihat dari keluhan selama pasien dirawat tidak ada indikasi medis yang jelas menunjukkan bahwa pasien mengalami mual dan muntah atau tukak lambung sehingga harus diberikan terapi ranitidin. Dengan demikian, pasien ini diberikan obat tanpa indikasi yang jelas. Ranitidin merupakan antagonis reseptor histamin H₂ yang digunakan untuk mencegah perdarahan lambung dan mengurangi asam lambung untuk menyembuhkan tukak lambung dan duodenum (AHFS, 2005). Kemudian pada tanggal 08 November 2015 pasien diberi terapi *ceftriaxone* 2 x 1 gram IV. Dilihat dari perkembangan pasien selama rawat inap tidak ada indikasi medis yang jelas seperti kenaikan leukosit yang menunjukkan bahwa pasien mengalami infeksi dan membutuhkan terapi antibiotik. Hal serupa juga terjadi pada pasien nomor 8 dimana pasien pada tanggal 25 Maret 2015 mendapatkan terapi injeksi *ceftriaxone* 2 x 1 gram IV. Pemberian antibiotik ini bisa dimungkinkan untuk mencegah pasien terkena infeksi nosokomial. Pemilihan antibiotik harus berdasarkan pada pola resistensi antibiotik di daerah rumah sakit tersebut.

3. Kejadian Salah Obat (*Wrong Drug*)

Kejadian salah obat yang ditemukan dalam penelitian ini sebanyak 1 kejadian (4%). Penyebab dari 1 kejadian tersebut adalah keadaan dimana pasien dengan indikasi medis yang jelas tetapi mendapatkan obat yang salah. Kejadian DRPs kategori salah obat (*wrong drug*) dapat dilihat pada tabel 9 berikut.

Tabel 9. Kejadian DRPs Kategori Salah Obat (*Wrong Drug*)

No.	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah Kejadian	Jumlah Pasien
1.	Kondisi ada indikasi medis yang jelas namun salah obat	35	1	1

Kejadian terdapat indikasi namun mendapatkan obat yang salah terjadi pada pasien nomor 35 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi dan stroke non hemoragik. Nilai GDS pasien selama rawat inap adalah sebagai berikut.

Tabel 10. Nilai GDS dan HbA1C Pasien Nomor 35

Keterangan	Tanggal			
	08-12-2015	10-12-2015	13-12-2015	14-12-2015
GDS (mg/dl)	300	301	168	
HbA1c (%)				10,2%

Pada tanggal 08 Desember 2015 pasien belum diberikan terapi diabetes, kemudian pada tanggal 10 Desember 2015 GDS pasien naik dari 300 mg/dl menjadi 301 mg/dl dan diberi terapi metformin 3 x 500 mg. GDS turun pada tanggal 13 Desember 2015 menjadi 168 mg/dl. Pada tanggal 14 Desember 2015 nilai HbA1c pasien adalah 10,2% dan pasien diberi terapi tambahan glimepirid 1 mg 1-0-0. Dilihat dari kejadian ini pasien menerima 2 kombinasi obat untuk menurunkan glukosa darahnya yaitu metformin dan glimepirid. Berdasarkan Perkeni tahun 2011 bahwa nilai HbA1c > 10% diberi terapi dengan gaya hidup sehat dan insulin (penggunaan insulin basal bersamaan dengan insulin prandial). Dengan demikian, pasien ini mendapatkan obat yang salah dengan indikasi yang jelas. Penelitian yang dilakukan di Korea menyatakan bahwa kombinasi

metformin dan glimepirid dalam dosis tetap lebih efektif dalam mengontrol glukosa darah dibandingkan monoterapi menggunakan metformin dengan dosis bertahap (titrasi dosis) (Kim *et al.*, 2014). Selain itu, terapi kombinasi metformin dan glimepirid ditambah insulin glargine mengakibatkan peningkatan perbaikan yang signifikan dalam kontrol glikemik dibandingkan dengan kombinasi lainnya (Park *et al.*, 2014). Monoterapi atau kombinasi terapi oral dengan meningkatnya jumlah dan dosis obat oral, profil efek samping, kompleksitas rejimen, dan biaya sering tidak dapat secara memadai mempertahankan kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2 (AACE, 2000 dalam Sayantan *et al.*, 2016). Pengurangan HbA1c dengan terapi kombinasi metformin dan glimepirid adalah sekitar 1,2% (Kim *et al.*, 2014). Dengan demikian, agen oral saja tidak mungkin untuk mencapai tujuan pengobatan pada pasien dengan HbA1c >10%. Kombinasi terapi insulin dengan obat oral diabetes memungkinkan pasien untuk mencapai dan mempertahankan tujuan glikemik (Kuritzky, 2006 dalam Sayantan *et al.*, 2016).

Kejadian pada pasien nomor 4,5,6,12,13,16,19,26,27,32, dan 35 dimana pasien terdiagnosa DM tipe 2 dengan disertai tekanan darah yang tinggi. Tekanan darah pada masing masing pasien adalah sebagai berikut.

Tabel 11. Tekanan Darah Pasien

No Pasien	Tekanan Darah (mmHg)
4	170/100
5	140/90
6	180/110
12	180/100
13	150/90
16	138/86
19	190/120
26	140/90
27	150/90
32	180/100
35	160/100

Pasien dengan indikasi hipertensi yang jelas diterapi dengan amlodipin 5 mg 1 x 1 (pasien nomor 4,5,26,32, dan 35) dan amlodipin 10 mg 1 x 1 (pasien nomor 6,12,13,16, dan 19). Berdasarkan Perkeni tahun 2011 dan ADA tahun 2016, pasien diabetes dengan hipertensi diterapi dengan penghambat ACE, penyekat reseptor angiotensin II, penyekat reseptor beta selektif dosis rendah, diuretik dosis rendah, penghambat reseptor alfa, dan antagonis kalsium. Kelas dihidropiridin biasanya digunakan pada pasien yang tekanan darahnya tidak terkontrol baik dengan ACEI/ARB, karena CCB dihidropiridin mempunyai kemampuan yang baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat (Supraptia *et al.*, 2014). Persentase pasien mencapai tekanan darah normal adalah 70% untuk kelompok kaptopril dan 66% untuk kelompok amlodipin sehingga tidak ada

perbedaan yang signifikan dalam penurunan tekanan darah antara kaptopril dan amlodipin (Mahmood, 2008).

4. Kejadian Dosis Terlalu Kecil (*Low Dose*)

Kejadian DRPs kategori dosis terlalu kecil yang ditemukan dalam penelitian ini sebanyak 1 kejadian (4%). Penyebab dari 1 kejadian tersebut adalah keadaan dimana pasien telah mendapatkan obat yang sesuai dengan indikasi namun dengan dosis yang *inadequate* (dosis terlalu rendah) dari dosis terapinya. Kejadian DRPs kategori dosis terlalu kecil (*low dose*) dapat dilihat pada tabel 12 berikut.

Tabel 12. Kejadian DRPs Kategori Dosis Terlalu Kecil (*Low Dose*)

No.	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah Kejadian	Jumlah Pasien
1.	Obat yang membutuhkan titrasi dosis namun tidak dilakukan	10	1	1

Berdasarkan pada tabel 12 dapat diketahui bahwa terdapat 1 kejadian pemberian obat dengan dosis terlalu rendah yaitu pada pasien nomor 10. Pada tanggal 11 Maret 2016, nilai GDS pasien 569 mg/dl dan diberi terapi injeksi apidra 3 x 10 UI SC dan injeksi levemir 0-0-10 UI SC. Kemudian pada tanggal 13 Maret 2016, nilai GDS turun menjadi 352 mg/dl dengan terapi yang sama. Pada tanggal 14 Maret 2016, nilai GDS kembali turun menjadi 240 mg/dl namun hanya diterapi dengan injeksi apidra 3 x 10 UI SC. Kemudian pada tanggal 15 Maret 2016, nilai GDS menjadi 230 mg/dl dan G2PP (Glukosa 2 jam *Post Prandial*) sebesar 323 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa terapi dengan apidra 3 x 10 UI SC tidak *adequat*

karena nilai GDS dan G2PP masih berada diatas kadar normal. Pemberian obat dengan dosis sub terapi mengakibatkan ketidakefektifan terapi obat. Insulin Glulisine (Apidra[®]) termasuk dalam *Rapid Acting* insulin yang mempunyai onset 5-15 menit dengan puncak kerja 30-90 menit, dan lama kerja 3-5 jam, tersedia dalam bentuk *Pen* insulin (Perkeni, 2011). Idealnya pemberian insulin sesuai dengan keadaan fisiologis tubuh, terapi insulin diberikan sekali untuk kebutuhan basal dan tiga kali dengan insulin prandial untuk kebutuhan setelah makan (Cheng *et al.*, 2005). Setiap pasien mendapat dosis yang berbeda-beda, dosis yang digunakan tergantung pada kondisi fisiologis pasien yang juga berbeda-beda. Dosis insulin mengacu pada beberapa hal, yaitu berat badan, umur, dan riwayat penyakit. Kadar gula darah pasien akan berpengaruh juga pada dosis insulin yang diberikan, ketika kadar gula darah sedang tinggi, maka dosis yang diberikan akan besar atau dosisnya normal dengan frekuensi pemberian lebih sering dan setelah kadar gula darah kembali normal, maka dosis insulin juga akan diturunkan perlahan-lahan hingga dosis yang sesuai dengan kondisi pasien (Kristiantoro, 2014).

5. Kejadian Dosis Terlalu Besar (*High Dose*)

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa tidak terdapat pasien yang mengalami DRPs kategori dosis terlalu besar (*high dose*) pada pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD A.W. Sjahranie Samarinda. Penyebab DRPs kategori dosis terlalu besar, yaitu dosis terlalu

tinggi untuk pasien, dosis obat yang dinaikkan terlalu cepat, dan frekuensi pemberian obat tidak tepat (Cipolle *et al.*, 1998 dalam Prasetyo, 2009).

6. Kejadian Interaksi Obat

Pada penelitian ini, interaksi obat yang dimasukkan dapat berupa interaksi obat-obatan antidiabetes atau antara obat antidiabetes dan obat tambahan dengan level signifikansi 1 dan 2 terjadi sebanyak 16 kejadian (57%). Berdasarkan literatur *Drug Interaction Facts* tahun 2013 interaksi obat yang memiliki level signifikansi 1 adalah interaksi yang menghasilkan efek yang potensial dapat menyebabkan kematian atau menimbulkan kerusakan yang permanen dan sudah ada data yang mendukung kejadian interaksi. Sedangkan interaksi obat dengan level signifikansi 2 adalah interaksi yang efeknya dapat memperburuk keadaan klinis pasien sehingga mungkin diperlukan terapi tambahan atau masa rawat inap yang diperpanjang dan sudah ada data yang mendukung kejadian interaksi. Selanjutnya identifikasi interaksi obat dilihat menurut acuan yaitu buku *Drug Interaction Facts* tahun 2013. Kejadian DRPs kategori interaksi obat dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Kejadian DRPs Kategori Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Level Signifikansi	Mekanisme	No. Pasien	Jumlah
Aspirin	Insulin (Apidra)	2		32	1
	Insulin (Levemir)	2	Farmako dinamik	32,36	2
	Insulin (Novorapid)	2		36	1
Aspirin	Glimepirid	2	Farmako dinamik	32,35,36	3
Kaptopril	Glimepirid	2	Farmako dinamik	19,36	2
Spironolakton	Digoksin	2	Farmako kinetik	27	1
Metoklopramid	Digoksin	2	Farmako kinetik	27	1
Antasida	<i>Ciprofloxacin</i>	2	Farmako kinetik	29	1
Aspirin	Kaptopril	2	Farmako dinamik	36	1
Aspirin	Natrium Diklofenak	1	Farmako kinetik	17	1
Kaptopril	Spironolakton	1	Tidak diketahui	27	1
Furosemid	Digoksin	1	Farmako kinetik	27	1
Total Kejadian					16

Berdasarkan tabel 13 dapat diketahui bahwa interaksi obat potensial terjadi pada 7 pasien dengan 16 kejadian yang terdiri dari interaksi dengan level signifikansi 1 sebanyak 3 kejadian dan interaksi dengan level signifikansi 2 sebanyak 13 kejadian. Jenis interaksi yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini secara berurutan adalah interaksi Aspirin – Insulin sebanyak 4 kejadian, Aspirin – Glimepirid sebanyak 3 kejadian, Kaptopril – Glimepirid sebanyak 2 kejadian, Spironolakton – Digoksin, Metoklopramid – Digoksin, Antasida – *Ciprofloxacin*, Aspirin – Kaptopril,

Aspirin – Natrium Diklofenak, Kaptopril – Spironolakton, serta Furosemid – Digoksin masing – masing sebanyak 1 kejadian. Selanjutnya akan dijelaskan mekanisme serta penanganan tiap interaksi yang ditemukan.

a. Aspirin – Insulin

Penggunaan kombinasi aspirin pada pasien yang menjalani terapi insulin dapat memperkuat aksi insulin dalam menurunkan glukosa darah dengan cara meningkatkan kadar insulin. Salisilat secara signifikan meningkatkan sekresi insulin basal, respon insulin akut, dan pelepasan insulin sekunder pada pasien dengan atau tanpa DM tipe 2.

Perlu dilakukan monitoring secara teratur terhadap kadar glukosa darah dan menyesuaikan regimen insulin yang diperlukan karena tingkat keparahan interaksi obat ini termasuk interaksi mayor (Tatro, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Erlisa Mayasari (2015) menyatakan bahwa kejadian interaksi obat yang paling banyak adalah interaksi obat antara aspirin dan insulin sebanyak 29,90%. Kombinasi obat ini menimbulkan interaksi farmakodinamik yang bersifat aditif yaitu meningkatkan efek dari insulin sehingga memungkinkan terjadinya efek hipoglikemia. Interaksi antara insulin dengan aspirin ini disebabkan adanya inhibisi prostaglandin di mukosa gastrointestinal yang menyebabkan iritasi mukosa gastrointestinal sehingga produksi glukagon tidak terjadi. Bila kadar glukagon terus menerus rendah, tubuh akan memproduksi insulin secara terus-menerus yang akan meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia.

b. Aspirin – Glimepirid

Aspirin dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari glimepirid apabila digunakan secara bersamaan. Salisilat dapat mengurangi kadar glukosa plasma basal dan meningkatkan sekresi insulin. Penghambatan sintesis prostaglandin dapat menghambat respon insulin akut terhadap glukosa.

Tingkat keparahan interaksi ini moderat sehingga perlu dilakukan monitoring glukosa darah dan pertimbangkan untuk mengurangi dosis sulfonilurea (glimepirid) apabila hipoglikemia berkembang. Namun sebagai alternatif dapat mempertimbangkan terapi dengan menggunakan *acetaminophen* atau NSAID (*Sulindac*) (Tatro, 2013).

Interaksi antara sulfonilurea dengan aspirin (golongan salisilat) merupakan interaksi farmakodinamik yang bersifat aditif, yaitu meningkatkan efek dari insulin sehingga memungkinkan terjadinya efek hipoglikemia (Budhidarmadja, 2013 dalam Sa'adah *et al.*, 2016).

c. Kaptopril – Glimepirid

Kombinasi kaptopril dan glimepirid secara bersamaan berisiko meningkatkan terjadinya hipoglikemia karena ACE *inhibitor* (kaptopril) dapat meningkatkan sensitivitas insulin secara sementara.

Tingkat keparahan interaksi ini moderat dan perlu dilakukan pengamatan terhadap gejala hipoglikemia ketika memulai terapi ACE *inhibitor* pada pasien yang menjalani terapi dengan sulfonilurea (glimepirid) (Tatro, 2013).

Kasus interaksi obat yang termasuk jenis farmakodinamik yaitu golongan sulfonilurea (glimepirid) dan golongan ACE *inhibitor* (kaptopril) terjadi sebanyak 4 kasus. Interaksi antara sulfonilurea dan ACE *inhibitor* akan menghasilkan efek hipoglikemia (Juwita *et al.*, 2012).

d. Spironolakton – Digoksin

Penggunaan spironolakton pada pasien yang menjalani terapi dengan digoksin dapat memperlemah efek inotropik positif digoksin karena efek dari spironolakton yaitu inotropik negatif yang akan melawan efek dari digoksin. Selain itu, spironolakton juga dapat memblokir sekresi tubular dari digoksin sehingga menurunkan klirens dan meningkatkan kadar digoksin plasma.

Tingkat keparahan interaksi ini moderat dan perlu dilakukan monitoring pasien secara ketat, serta dapat dilakukan penyesuaian dosis digoksin apabila kedua obat ini digunakan bersamaan (Tatro, 2013).

Kejadian interaksi antara spironolakton dan digoksin adalah kejadian interaksi terbanyak ketiga sebanyak 4 kasus dari 35 kasus yang mengalami interaksi obat (Utami *et al.*, 2015).

e. Metoklopramid – Digoksin

Metoklopramid dengan meningkatkan motilitas gastrointestinal dapat menurunkan efek dari digoksin dengan menurunkan penyerapannya sehingga kadar plasma digoksin menurun. Namun hal ini tidak terjadi apabila bioavailabilitas digoksin tinggi.

Tingkat keparahan interaksi ini moderat sehingga perlu dilakukan pemantauan pasien dalam hal penurunan respon terapi dan dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan dosis digoksin apabila terjadi penurunan kadar digoksin dalam darah. Selain itu, mempertimbangkan untuk beralih ke formulasi dengan bioavailabilitas tinggi seperti kapsul atau eliksir (Tatro, 2013).

Metoklopramid mengurangi waktu digoksin untuk mencapai konsentrasi puncak. Pengaruh metoklopramid pada penyerapan digoksin dapat diminimalkan dengan pemberian digoksin dalam kapsul (Johnson *et al.*, 1984).

f. Antasida – *Ciprofloxacin*

Kombinasi antasida dan *ciprofloxacin* dapat menyebabkan penurunan efek farmakologi dari golongan obat kuinolon (*ciprofloxacin*). Hal tersebut dikarenakan penurunan absorpsi gastrointestinal terhadap kuinolon.

Apabila penggunaan kombinasi obat ini tidak dapat dihindari, gunakan referensi pedoman khusus penggunaan kuinolon sebagai acuan menjalankan terapi karena tingkat keparahan interaksi ini moderat (Tatro, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fajar Prasetya (2011) menyatakan bahwa kejadian interaksi obat antara fluorokuinolon (ofloksasin, ciprofloksasin, dan levofloksasin) dengan antasida (Al dan Mg hidroksida) sebanyak 9 kasus dari 22 kasus. Antasida dapat menurunkan

absorpsi fluorokuinolon di usus karena terbentuk *chelate*, sehingga menurunkan aktivitas antibakterinya. Antasida diberikan minimal 2 jam sesudah penggunaan antibiotika untuk menghindari hal tersebut, walaupun absorpsi masih berkurang 20–40%.

g. Aspirin – Kaptopril

Penggunaan bersamaan aspirin dan kaptopril dapat menurunkan efek hipotensi dan vasodilator dari kaptopril dengan mekanisme penghambatan sintesis prostaglandin.

Tingkat keparahan interaksi ini moderat sehingga perlu dilakukan pemantauan tekanan darah dan parameter hemodinamik. Apabila parameter hemodinamik buruk dapat mempertimbangkan pengurangan dosis aspirin (<100 mg/hari), menggunakan agen antiplatelet nonaspirin atau tetap menggunakan aspirin namun mengganti *ACE inhibitor* menjadi angiotensin reseptor bloker (Tatro, 2013). Penggunaan kedua obat ini juga diperlukan monitoring apabila pasien mengalami penyakit ginjal karena dapat memperburuk penyakit ginjal (Fajriansyah *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ristia Widyaningrum (2016) menyatakan bahwa kejadian interaksi obat kaptopril dan aspirin sebanyak 0,91%. Interaksi ini terjadi karena adanya penghambatan pada sintesis prostaglandin yang menyebabkan efek hipotensif dari kaptopril berkurang (Fajriansyah *et al.*, 2016).

h. Aspirin – Natrium Diklofenak

Penggunaan aspirin dan natrium diklofenak secara bersamaan dapat menyebabkan efek kardioprotektif dari aspirin berkurang. Hal tersebut terjadi karena adanya inhibitor kompetitif dari jalur *asetilasi siklooksigenase* pada trombosit.

Pertimbangkan untuk menggunakan analgetika yang tidak mengganggu efek antiplatelet karena tingkat keparahan interaksi obat ini termasuk interaksi mayor (Tatro, 2013).

Protein yang mengikat diklofenak akan berkurang seiring dengan bertambahnya asam salisilat yang menyebabkan peningkatan obat bebas dari diklofenak (Bird *et al.*, 1986).

i. Kaptopril – Spironolakton

Penggunaan bersamaan antara ACE inhibitor (kaptopril) dan diuretik hemat kalium (spironolakton) dapat meningkatkan kadar kalium darah pada pasien dengan resiko tinggi seperti pasien dengan gangguan ginjal.

Perlu dilakukan monitor secara teratur terhadap fungsi ginjal dan kadar kalium darah pasien yang menerima kombinasi obat ini. Selain itu, dapat pula dilakukan penyesuaian terapi karena tingkat keparahan interaksi obat ini termasuk interaksi mayor (Tatro, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ristia Widyaningrum (2016) menyatakan bahwa kejadian interaksi obat kaptopril dan spironolakton sebanyak 6,25% dengan mekanisme interaksi yang tidak diketahui.

j. Furosemid – Digoksin

Diuretik (furosemid) dapat menginduksi gangguan elektrolit yang menyebabkan terjadinya aritmia karena diinduksi oleh digoksin. Hal – hal yang mempengaruhi aksi dari otot jantung adalah peningkatan ekskresi kalium dan magnesium.

Tingkat keparahan interaksi obat ini termasuk interaksi mayor dengan demikian perlu dilakukan monitoring terhadap kadar kalium plasma ketika menggunakan kombinasi ini. Penambahan suplemen kalium, diet rendah garam dan penggunaan diuretik hemat kalium dapat menjadi alternatif untuk mengatasi rendahnya kadar kalium darah (Tatro, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dara Dwipa Tuwuh Safitri (2016) menyatakan bahwa kejadian interaksi obat yang paling banyak adalah interaksi obat antara furosemid dan digoksin yang memiliki level signifikansi 1 dan masuk dalam keparahan mayor sebanyak 8,82%.

C. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain keterbatasan waktu penelitian dan pengambilan data secara retrospektif sehingga tidak dapat memantau secara langsung atau melakukan wawancara terhadap pasien dan keluarganya. Penentuan DRPs hanya berdasarkan pada data rekam medik pasien yang tersedia tanpa dapat dilakukan konfirmasi secara langsung kepada tenaga medis seperti dokter atau perawat. Selain itu, karena hanya bersumber dari data rekam medik pasien, penelitian ini juga tidak dapat mengidentifikasi DRPs kategori reaksi obat yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reactions*) dan ketidakpatuhan pasien dalam menjalankan terapi.