

KARYA TULIS ILMIAH

**KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD PANEMBAHAN
SENOPATI BANTUL TAHUN 2015**

**Disusun untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Derajat
Sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



Disusun oleh

WINDA AYU WICAKSONO

20130350001

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2017

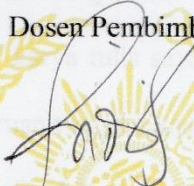
HALAMAN PENGESAHAN
KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD PANEMBAHAN
SENOPATI BANTUL TAHUN 2015

Disusun oleh:

WINDA AYU WICAKSONO
20130350001

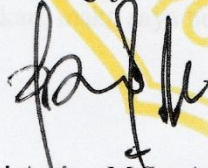
Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 29 April 2017

Dosen Pembimbing




Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc., Apt
NIK: 19850526201004173121

Dosen Penguji 1



Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt
NIK: 19861107201310173224

Dosen Penguji 2



Dra. Sri Kadarinah, Apt
NIK: 201202

Mengetahui,

Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt
NIK: 19730223201310173127

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Winda Ayu Wicaksono
NIM : 20130350001
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya tulis saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 30 Maret 2017

Yang membuat pernyataan

Winda Ayu Wicaksono
NIM. 20130350001

MOTTO

“Kesuksesan hanya dapat diraih dengan segala upaya dan usaha yang disertai dengan doa, karena sesungguhnya nasib seseorang manusia tidak akan berubah dengan sendirinya tanpa berusaha”

“Belajar dari masa lalu, hidup untuk hari ini, berharap untuk hari esok dan tidak pernah berhenti berusaha serta doa”

“Janganlah membanggakan dan menyombongkan diri apa-apa yang kita peroleh, turuti dan ikutilah ilmu padi yaitu makin berisi makin berunduk dan makin bersyukur kepada yang menciptakan kita Allah SWT”

“Lakukan yang terbaik, bersikaplah yang baik maka akan menjadi seseorang yang terbaik”

“Belajar dari masa lalu, hidup untuk hari ini, berharap untuk hari esok dan tidak pernah berhenti berusaha serta doa”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirrabbi'l'amin, segala puji bagi Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang yang tiada hentinya memberikan rahmat, karunia serta nikmat kepada saya hingga saat ini. Tiada henti rasa syukur saya panjatkan padaMu. Tak lupa juga pada Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi teladan bagi saya hingga detik ini.

Berkat dukungan serta Doa dari orang-orang tercinta, akhirnya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan tepat waktu. Oleh karena itu, dengan rasa bangga dan bahagianya saya persembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada:

Ayahanda Agung Busono dan Ibunda Rosdiyatina,

terimakasih atas segala doa, dukungan, semangat, motivasi, dan kasih sayang yang tiada henti kepada saya. Tiadakata lelah untuk terus berjuang agar saya dapat menggapai cita-cita. Rasa terima kasih dan kasih sayang yang tiada tara ini saya sampaikan kepada papah dan bunda.

Tak lupa kepada **Wahyu Sapto Wicaksono, Muhammad Arif Wicaksono, Mawardah Siti Fatimah,**

terimakasih banyak atas doa, masukan dan dorongan semangatnya hingga saat ini. Semoga saya bisa menjadi contoh kakak yang baik untuk kalian.

Dan seluruh keluarga besar, terimakasih telah menjadi motivasi dan penyemangat saya selama ini hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan salah satu syarat studi S1 saya.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam yang menciptakan manusia dan segala kehidupan. Shalawat serta salam tercurah kepada teladan umat manusia yaitu Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, para sahabat dan pengikutnya yang selalu setia hingga akhir zaman.

Alhamdulillah, atas rahmat dan karunia Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Tahun 2015”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh derajat sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Pada kesempatan ini, dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis mendapatkan motivasi, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karenanya dari hati yang terdalam penulis juga ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. Ir Gunawan Budiyanto, M.P selalu Rektor Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
2. dr. Ardi Pramono Sp. An, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt selaku Kepala Program Studi Farmasi.
4. Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc, Apt selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu dan selalu memotivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
5. Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt dan Dra. Sri Kadarinah, Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran maupun masukan kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
6. Hari Widada, M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik (DPA) yang selalu memberikan motivasi dan dukungan selama perkuliahan.

7. Seluruh dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan ilmu, dukungan, wawasan dan pengetahuan yang luas selama perkuliahan.
8. Pihak RSUD Panembahan Senopati Bantul yang telah bersedia menjadi tempat penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Kedua orang tua yang selalu memberikan doa serta dukungan baik moril maupun materil.
10. Teh Kotak (Umu, Mei, Erin, Beben, Sara, Vinny, Nadya) dan teman terdekat lainnya yang selama masa perkuliahan selalu memberikan semangat kepada penulis dalam menjalani seluruh kegiatan perkuliahan.
11. Seluruh teman-teman Farmasi UMY 2013 yang saling mendukung satu sama lain selama menempuh pendidikan.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, sehingga penulis berharap ada masukan, kritik ataupun saran yang membangun dari semua pihak. Penulis juga berharap Karya Tulis Ilmiah ini akan bermanfaat bagi penulis maupun pihak yang terkait.

Yogyakarta, 30 Maret 2017

Winda Ayu Wicaksono
20130350001

DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Keaslian Penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Diabetes Melitus	7
1. Definisi.....	7
2. Klasifikasi	8
3. Etiologi.....	8
4. Patofisiologi	9
5. Diagnosis.....	10
6. Tanda dan Gejala	10
7. Komplikasi	11
8. Penatalaksanaan.....	13

B. Interaksi Obat.....	18
1. Definisi.....	18
2. Onset Interaksi Obat	19
3. Tingkat Keparahan (<i>Severity Level</i>)	19
4. Dokumentasi Interaksi	20
5. Mekanisme Interaksi Obat	20
C. Pengertian Polifarmasi	22
D. Studi Interaksi Obat Diabetes Melitus.....	22
E. Kerangka Konsep	23
F. Hipotesis	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Desain Penelitian.....	24
B. Tempat dan Waktu	24
C. Populasi dan Sampel	24
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	26
F. Instrumen Penelitian.....	27
G. Cara Kerja.....	27
H. Skema Langkah Kerja	28
I. Analisis Data.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Karakteristik Pasien.....	32
1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	32
2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	34
3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	35
B. Gambaran Pengobatan.....	37
1. Gambaran Pengobatan Berdasarkan Jumlah Obat.....	37
2. Gambaran Pengobatan Berdasarkan Penggunaan Obat pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul.	38
C. Analisis Interaksi Obat	44
1. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi	44

2. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Onset.....	46
3. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan	47
4. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Interaksi.....	50
5. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi	52
D. Gambaran Potensi Interaksi Obat	63
E. Hubungan Antara Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi Obat	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	34
Tabel 2. Distribusi Penyakit Penyerta.....	35
Tabel 3. Gambaran Pengobatan Berdasarkan Jumlah Obat	38
Tabel 4. Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetes	39
Tabel 5. Gambaran Penggunaan Obat Non-DM pada Pasien DM Tipe 2	41
Tabel 6. Gambaran Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi	44
Tabel 7. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Onset Interaksi	46
Tabel 8. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan	47
Tabel 9. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Interaksi.....	51
Tabel 10. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi	52
Tabel 11. Gambaran Potensi Interaksi	64
Tabel 12. Hubungan Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Kerangka Konsep	23
Gambar 2. Skema Langkah Kerja.....	28
Gambar 3. Gambaran Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Ijin Studi Pendahuluan RSUD Panembahan Senopati Bantul.	75
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian RSUD Panembahan Senopati Bantul	76
Lampiran 3. Surat Keterangan Ijin Penelitian oleh Badan Perencanaan Pembangunan Daerah (BAPPEDA)	77
Lampiran 4. Surat Keterangan Lolos Uji Etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.....	78
Lampiran 5. Hasil Analisis SPSS	79
Lampiran 6. Form Pengumpulan Data.....	80
Lampiran 7. Daftar Resep Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Tahun 2015.....	81

INTISARI

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang memiliki risiko timbulnya berbagai komplikasi. Komplikasi yang muncul dapat meningkatkan jumlah peresepan obat sehingga berpotensi terjadi interaksi obat. Prevalensi DM tipe 2 di DIY pada tahun 2013 menempati peringkat pertama di Indonesia dimana angka prevalensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul pada tahun 2015 sebesar 2,20%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pengobatan dan gambaran interaksi obat serta hubungan antara jumlah obat terhadap potensi kejadian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul tahun 2015.

Penelitian ini bersifat non eksperimental secara deskriptif analitik. Pengamatan dilakukan secara retrospektif dengan pendekatan studi potong lintang (*cross sectional*). Pengambilan data dimulai pada bulan Juni hingga September 2016. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 260 resep pasien DM tipe 2 yang diambil dengan metode *simple random sampling* yang kemudian dianalisis kejadian interaksi obat berdasarkan literatur *Drug Interaction Facts* oleh Tatro dan *Stockley's Drug Interaction* oleh Stockley's serta dilakukan pengujian hipotesis dengan menggunakan uji *Chi-square* pada program SPSS versi 15.0 untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat dengan potensi kejadian interaksi obat dengan menampilkan nilai *odd ratio*.

Hasil analisis interaksi obat pada pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul tahun 2015 menunjukkan bahwa dari 260 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi, diperoleh gambaran peresepan obat antidiabetik yang paling banyak diresepkan adalah kombinasi 2 obat yaitu metformin-insulin sebanyak 44 peresepan (16,92%). Interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu interaksi aspirin-clopidogrel yaitu sebanyak 35 kejadian (16,25%) dan interaksi insulin-aspirin yaitu sebanyak 29 kejadian (14,28%). Gambaran interaksi obat berdasarkan persentase terbanyak adalah 71 kejadian (34,97%) berdasarkan mekanisme interaksi yaitu mekanisme farmakokinetik, berdasarkan onset interaksi adalah onset lambat yaitu 157 kejadian (77,34%), berdasarkan tingkat keparahan interaksi adalah tingkat keparahan moderat yaitu 98 kejadian (48,28%), berdasarkan dokumentasi interaksi adalah dokumentasi *possibly* yaitu 83 kejadian (40,89%) dan berdasarkan level signifikansi interaksi adalah level signifikansi 2 yaitu 70 kejadian (34,48%). Pengujian hipotesis dengan menggunakan uji statistik *Chi-square* diketahui adanya hubungan yang bermakna antara jumlah obat dengan potensi kejadian interaksi yang teridentifikasi ($p < 0,05$). Hasil *odd ratio* menunjukkan bahwa pasien yang menerima jumlah obat ≥ 5 berisiko 3,657 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat (95% CI 2,173-6,157).

Kata Kunci: Interaksi Obat, Diabetes Melitus tipe 2, Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul

ABSTRACT

Diabetes Mellitus Type 2 is one of chronic metabolic disease with high potential of complications. The complications could increase the number of prescribing the drug so that it could potentially occur drug interactions. In 2013, DI Yogyakarta Province made the first rank on the prevalence of Diabetes Mellitus Type 2. The outpatients data from RSUD Panembahan Senopati Bantul in 2015 showed that there were 2.20% Diabetes Mellitus Type 2 patients among all the other outpatients. The research aimed to describe the drug prescribing, drug interactions, and the correlation between the amount of drug and the events of potential drug interaction for the outpatients of RSUD Panembahan Senopati Bantul in 2015.

This study was a non-experimental descriptive analytic. Observations carried out a retrospective using cross sectional approach. Data retrieval from June to September 2016. The sampling method was simple random sampling, using 260 receipt of the outpatients with Diabetes Mellitus Type 2 diagnosis. The data of drug interaction were analyzed based on *Drug Interaction Facts* by Tatro and *Stockley's Drug Interaction* by Stockley's. The hypothesis was tested with Chi-Square test on SPSS 15, in order to understand the relationship between the amount of drug and the events of potential drug interaction by showing the odd ratio value.

The result on drug prescribing showed that among the 260 receipts that suited the inclusion criteria, the combination of metformin-insulin with total of 44 receipts (16.92%) were mostly prescribed for the outpatients with Diabetes Mellitus Type 2 diagnosis. The combination of aspirin-clopidogrel with total of 35 events (16,25%) and insulin-aspirin with total of 29 events (14,28%) were mostly drug interaction. The result on drug interaction showed few results. According to interaction's mechanism, there were 71 events on pharmacokinetic mechanism (34.97%). According to interaction's onset, there were 157 events (77.34%) of slow onset. According to the interaction's severity, there were 98 events (48.28%) of moderate severity. According to interaction's documentation, there were 83 events (40.89%) of possible documentation, and according to interaction's level of significance, there were 70 events (34.48%) of significance level 2. Hypothesis testing indicated that there was a significant correlation between the amount of drug and the events of potential drug interaction ($p < 0.05$). Odd ratio result showed the patients who received drugs with the amount of ≥ 5 were 3.657 times riskier on experiencing the potential of drug interaction (95% CI 2,173-6,157).

Keywords: Drug interactions, Diabetes mellitus type 2, Outpatient RSUD Panembahan Senopati Bantul