

KAJIAN DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) INTERAKSI OBAT DALAM PERESEPAN POLIFARMASI PADA PASIEN PROLANIS DI FASILITAS KESEHATAN DASAR DOKTER X KABUPATEN KUDUS

Annis Rahmawaty^{1*}, Yulia Pratiwi²
^{1*,2}STIKES Cendekia Utama Kudus
Email: annisnis24@gmail.com

ABSTRAK

Permasalahan obat pasien atau *Drug Related Problems* (DRPs) yang sering ditemukan berupa terjadinya interaksi obat. Pasien Prolanis khususnya pasien diabetes melitus dan hipertensi sering mendapatkan peresepan polifarmasi dalam terapinya yang akan berdampak pada meningkatnya kejadian interaksi obat sehingga dapat mengakibatkan keadaan klinis pasien. Tujuan Penelitian ini untuk mengetahui adanya kejadian interaksi obat dalam peresepan polifarmasi dan untuk mengetahui hubungan jumlah obat dan diagnosa penyakit dalam peresepan pasien prolanis terhadap kejadian interaksi obat. Lembar resep dan catatan medik yang diterima akan diseleksi dan dicatat lalu dilakukan analisa terhadap kejadian interaksi obat dengan menggunakan *Stockley Drug's Interaction 8th Edition*, *Drugs Interaction Probability* (DIPs), *Drug Interaction Checker* (Medscape). Metode pengambilan data menggunakan *Total Sampling*. Analisa data menggunakan uji *Frequencies* dan *Rank Spearman*. Hasil penelitian ini terdapat kejadian interaksi obat pada peresepan polifarmasi pasien prolanis dan terdapat hubungan jumlah obat dan diagnosa penyakit dalam peresepan prolanis terhadap kejadian interaksi obat di dapatkan $P = 0,000$ dengan koefisien korelasi $-0,671$ dan $-0,393$.

Kata Kunci: *Drug Related Problems* (DRPs), Interaksi Obat, Polifarmasi, Prolanis

ABSTRACT

Patients' drug problems or Drug Related Problems (DRPs) are often found in the form of drug interactions. Prolanis patients, especially patients with diabetes mellitus and hypertension, often receive polypharmacy prescriptions in their therapy which will have an impact on increasing the incidence of drug interactions so that they can affect the clinical condition of the patient. The purpose of this study was to determine the occurrence of drug interactions in polypharmacy prescribing and to determine the relationship between the number of drugs and disease diagnoses in prolanis patient prescribing to the incidence of drug interactions. Prescription sheets and medical records received will be selected and recorded and then analyzed for drug interactions using Stockley Drug's Interaction 8th Edition, Drugs Interaction Probability (DIPs), Drug Interaction Checker (Medscape). Data collection method using Total Sampling. Analysis of the data using the Frequencies test and Rank Spearman. The research has an incidence of drug interactions in the polypharmacy prescribing of prolanis patients and has an relationship between the number of drugs with a correlation coefficient of -0.671 , has an

relationship between diagnosis of disease with a correlation coefficient of -0.393 prescribing prolanis to the incidence of drug interactions in getting $P = 0.000$.

Keywords: *Drug Related Problems (DRPs), Drug Interactions, Polypharmacy, Prolanis*

LATAR BELAKANG

Masalah terhadap pengobatan pasien yang mengakibatkan kerugian pada pengobatan pasien disebut dengan istilah *Drug Related Problems (DRPs)* (Pandanwangi, Zuniarto dan Mubarak, 2018). Bagian dari *DRPs* yang sering terjadi dalam terapi pasien adalah terjadinya interaksi obat dengan penggunaan obat lain baik secara oral dan kombinasi (Rahmawaty dan Hidayah, 2020). Potensi interaksi obat dapat terjadi karena meningkatnya penggunaan obat yang dapat menurunkan efektifitas obat (Hanutami dan Dandan 2019).

Interaksi obat yang terjadi dalam pengobatan pasien dapat memperburuk kondisi pasien sehingga berpengaruh terhadap peningkatan toksisitas juga dapat menimbulkan risiko tinggi pada pasien (Maindoka, Mpila dan Citraningtyas, 2017). Perubahan yang terjadi dari capaian obat yang diberikan secara bersamaan menyebabkan interaksi obat yang mengakibatkan berkurangnya efektifitas dari obat (Syamsudi, 2013). Penggunaan obat irasional seperti peresepan polifarmasi merupakan masalah yang sering terjadi dalam pengobatan pasien (Hendera dan Rahayu, 2018).

Pasien diabetes pada umumnya memiliki penyakit penyerta seperti terjadinya hipertensi (Nyoto, 2014). Peningkatan tekanan darah (hipertensi) terjadi sebesar 33,80% (Chaniago, 2018). Pasien dengan diagnosis diabetes mellitus (DM) maupun hipertensi seringkali akan membutuhkan beberapa terapi pengobatan antidiabetik maupun anti hipertensi untuk dapat tercapainya kadar gula darah dan tekanan darah normal (Winta, Setiyorini & Wulandari, 2018). Pengobatan dengan dua hingga tiga lebih obat dalam satu peresepan yang diterima pasien dapat mengakibatkan tingginya potensi interaksi obat pada pasien (Agustina, Annisa dan Prabowo, 2015).

Kasus interaksi obat penggunaan diabetes oral diduga yang paling besar terjadi yaitu interaksi farmakodinamik sebanyak 56 kasus sedangkan tingkat keparahan moderate paling banyak terjadinya sebanyak 117 kasus (Reinhard, Kamaluddin dan Melizah, 2019). Potensi interaksi obat terjadi sebanyak 20 kasus interaksi terdiri dari interaksi farmakodinamik sebesar 18 kasus (90%) dan interaksi farmakokinetik 2 kasus (10%) (Mahamudu, Citraningtyas dan Rotinsulu, 2017). Hasil penelitian Joel tahun 2013 menjelaskan bahwa kejadian *DRPs* paling banyak adalah kategori interaksi obat 25,64% (Joel, (2013).

Peresepan pasien PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) DM tipe 2 disertai hipertensi lebih banyak menggunakan obat antidiabetes oral gabungan. Sulfonilurea dan biguanid merupakan antidiabetes oral yang sering digunakan sedangkan pada kombinasi obat diabetes disertai hipertensi yang paling banyak dipakai obat metformin, glimepirid dan amlodipin (Prasetyaningrum, Prasetyo, dan Prihartini, 2017). Terapi dengan jumlah obat lebih dari dua dapat menyebabkan risiko terjadinya interaksi obat lebih besar (Fatimah, 2015). Apoteker bertanggung jawab dalam pemberian rekomendasi pasien dalam memilih obat. Penjelasan dan pemberian edukasi antara apoteker dengan dokter perlu dilakukan untuk memberikan *output* terapi yang optimal dan berkurangnya risiko *DRPs* dan melindungi pasien dari penggunaan irrasional obat.

Dari uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang Kajian *Drug Related Problems (DRPs)* Interaksi Obat dalam Peresepan Polifarmasi pada Pasien Prolanis di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus, sehingga dapat tercapainya keberhasilan terapi dan dapat meningkatkan kualitas pelayanan di rumah sakit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *non eksperimental* menggunakan sampel berupa lembar resep dan catatan medik pasien. Metode pengambilan data secara *Total Sampling*. Cara untuk mengetahui ada/tidak terjadinya DRP Interaksi obat pada penelitian ini dengan merujuk pada ebook *Stockley Drug's interaction 8th Edition* dan aplikasi *Drug Interaction Checker (Medscape)* dengan mencari nama obat atau golongan obatnya kemudian memilih obat yang diduga menimbulkan interaksi sehingga dapat diketahui mekanisme interaksi obatnya. *Drugs Interaction Probability (DIPs)* digunakan dengan melihat dari serangkaian pertanyaan yang berkaitan dengan interaksi obat untuk memperkirakan skor probabilitas terjadinya interaksi obat. Analisis yang digunakan menggunakan Uji Frekuensi untuk mengetahui persentasi interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 397 data pasien prolans yang mendapatkan obat antidiabetes dan antihipertensi yang diambil dari lembar resep dan catatan medik pasien. Profil karakteristik pasien prolans sebagai berikut pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Pasien Prolans

Karakteristik pasien	Jumlah (N) = 397	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	227	57.2
Laki-laki	170	42.8
Usia		
36-45	16	4.0
46-55	136	43.3
56-65	212	53.3
>65	33	8.3
Status pernikahan		
Menikah	397	100.0
Belum menikah	0	0
Lama Pengobatan		
< 3 Tahun	16	4.0
>3 Tahun	381	96.0
Total	397	100.0

Sumber: Data yang diolah (2021)

Berdasarkan karakteristik tersebut *gender* perempuan sebanyak 227 pasien (57,2 %) lebih besar dibandingkan laki-laki sebanyak 170 pasien (42,7%). Jumlah tersebut lebih banyak karena DM tipe 2 dan hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang paling sering dijumpai diantara penyakit kronis lainnya dan dapat mengakibatkan penurunan pada organ dan kondisi tubuh pasien. Pasien perempuan lebih sering mengalami gangguan diabetes mellitus karena hormon pada wanita dapat mempengaruhi kadar gula darah dan tekanan darah.

Boer *et al.* (2017) memberikan penjelasan bahwa terjadinya diabetes dan hipertensi dipengaruhi pada jenis tipe diabetes dan hipertensi, usia serta jenis kelamin dapat mengakibatkan penurunan fungsi pada jaringan atau organ tubuh. Penurunan kadar hormon progesteron pada perempuan terutama pada masa menopause dapat mempengaruhi perubahan kadar gula darah tubuh (Pasaribu, 2018). DM pada pasien perempuan dapat ditimbulkan oleh adanya hormon esterogen dan progesteron yang dapat mempengaruhi efek insulin. Penggunaan kontrasepsi oral pada perempuan juga

dapat menjadi memicu terjadinya peningkatan tekanan darah pada perempuan (Widyati, 2016).

Seluruh pasien pada penelitian ini telah berstatus menikah (100%). Status pernikahan akan berpengaruh terhadap faktor kebiasaan dan tekanan mental yang dialami seseorang. Faktor tekanan hidup pada yang belum berkeluarga dampaknya menjadi lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang sudah menikah karena sering kali akan timbul masalah yang dapat mengakibatkan stres dan berdampak pada peningkatan tekanan darah (Purnama & Prihartono, 2013). Peningkatan aktivitas syaraf simpatis dapat memicu tekanan darah. Stres yang terjadi berkepanjangan mengakibatkan hipertensi (Rudianto, 2013).

Lama pengobatan Pasien yang mendapatkan resep antidiabetes dan antihipertensi pada penelitian ini paling banyak terjadi pada > 3 tahun yaitu sebanyak 381 pasien (96,0%) dibandingkan ≤ 3 tahun yaitu sebanyak 16 pasien (4%). Hal tersebut dikarenakan diabetes melitus dan hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang dapat memburuk sistem organ sehingga pasien akan kesulitan melakukan perawatan diri.

Penelitian ini serupa dengan penelitian Winta, Setiyorini & Wulandari (2018) pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak lebih dari 5 tahun sebanyak 44 pasien (58,7%). Waktu lamanya pasien menderita penyakit dapat memberikan gambaran bagaimana tingkat keparahan penyakit tersebut. Faktor pasien tidak bisa mengontrol gula darah dan faktor stress dapat menyebabkan hiperglikemi. Semakin lama menderita diabetes maka semakin besar terjadinya komplikasi penyakit (Lathifah, 2017).

Distribusi diagnosa yang tertulis dalam resep dan catatan medik pasien Prolanis di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus terdapat pada tabel 2.

Tabel 2 Distribusi Diagnosa Pasien Prolanis

Diagnosa	Jumlah (N) = 397	Persentase (100%)
Diabetes Mellitus	143	36.0
Hipertensi	140	35.3
Diabetes dan Hipertensi	114	28.7
Total	397	100.0

Sumber: Data yang diolah (2021)

Diagnosa yang tertulis dalam resep dan catatan medik pasien prolanis terbanyak adalah diabetes mellitus sebanyak 143 pasien (36,0%), diikuti dengan hipertensi 140 pasien (35,3%) dan yang paling sedikit diagnosa diabetes mellitus dan hipertensi sebanyak 114 pasien (28,7%).

Distribusi profil penggunaan obat dalam peresepan pasien Prolanis di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus terdapat pada tabel 3.

Profil penggunaan obat dalam peresepan pasien prolanis dalam penelitian ini yang terbanyak ada pada penggunaan obat tunggal pemakaian metformin 21 pasien (5,3%). Lini pertama pengobatan diabetes mellitus adalah penggunaan metformin, karena metformin memiliki efikasi yang baik dan efek merugikan yang lebih rendah dibandingkan antidiabetes lainnya (Saibi *et al.*, 2018). Cara kerja dari metformin pada diabetes mellitus dengan menurunkan produksi glukosa hati dan mengurangi penyerapan glukosa (Perkeni, 2015).

Tabel 3 Distribusi Profil Obat Pasien Prolanis

Profil Penggunaan Obat	Jumlah (N) = 397	Persentase (%)
Tunggal		
Amlodipin	2	0.5
Metformin	21	5.3
Glimepirid	10	2.5
2 Kombinasi		
Glimepirid+Amlodipin	44	11.1
Candesartan+Amlodipin	47	11.8
Glimepirid+ Aspilet	21	5.3
Ramipril+Amlodipin	20	5.0
Candesartan+Bisoprolol	10	2.5
Glikazid+Metformin	7	1.8
Metformin+Amoksisillin	1	0.3
Amlodipin+Bisoprolol	1	0.3
Ramipril +Bisoprolol	1	0.3
Lisinopril+Aspilet	1	0.3
Amlodipin+Aspilet	1	0.3
Diltiazem +Metformin	1	0.3
Bisoprolol+Aspilet	1	0.3
3 Kombinasi		
Amlodipin+Glimepirid+Metformin	16	4.0
Amlodipin+Candesartan+HCT	15	3.8
Candesartan+Bisoprolol+Diltiazem	11	2.8
Diltiazem+Glikazid+Metformin	7	1.8
Glimepirid+Metformin+Lantus	5	1.3
Amlodipin+Clonidin+Candesartan	1	0.3
Bisoprolol+Amlodipin+Lisinopril	1	0.3
Lisinopril+HCT+Aspilet	2	0.5
>3 Kombinasi	150	37.8
Total	397	100.0

Sumber: Data yang diolah (2021)

Pereseapan kombinasi obat terbanyak terdapat pada penggunaan dua kombinasi obat antihipertensi yaitu penggunaan candesartan dan amlodipin sebanyak 47 pasien (11,8 %). Kontrol tekanan darah pasien dalam penelitian ini lebih efisein dengan penggunaan campuran terapi. Terapi gabungan obat lebih efektif daripada terapi monoterapi karena dapat mencegah risiko kerusakan kardiovaskular.

Dua obat penurun tekanan darah pada 59 pasien hipertensi di RSUD Karanganyar paling banyak digunakan pada golongan obat *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dengan target pencapaian sebesar 92,3% (Wulandari & Cahyaningtyas, 2021). Amlodipin memiliki kemanjuran dan keamanan yang baik, untuk pengurangan kejadian kardiovaskular. Efektivitas terapi kombinasi dua obat memiliki target pencapaian yang lebih baik untuk pengelolaan tekanan darah (Fares *et al.*, 2016).

Gambaran interaksi obat pasien prolanis di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus terdapat pada tabel 4.

Tabel 4 Gambaran Interaksi Obat Pasien Prolanis

Jenis obat	Perkiraan Interaksi Obat	Jumlah	Nilai DIPS	
			Interaksi Obat	Nilai total Keterangan DIPS
Captopril + Asam Mefenamat	Signifikan penurunan fungsi ginjal dan dapat mengurangi ACE inhibitor	1 (0.3%)	4	Kemungkinan interaksi obat
Bisoprolol+ Amlodipin	meningkatkan efek sinergisme farmakodinamik	14 (3.8%)	6	Kemungkinan besar interaksi obat
Bisoprolol+ Diklofenak	Meningkatkan kalium serum, diklofenak menurunkan efek bisoprolol	11 (3.0%)	5	Kemungkinan besar interaksi obat
Captopril+ Glimepirid	Meningkatkan efek glimepiride	2 (0.5%)	4	Kemungkinan interaksi obat
Captopril+ metformin	Meningkatkan toksisitas metformin	2 (0.5%)	6	Kemungkinan besar interaksi obat
Amlodipin+ metformin	Mengurangi efek metformin menyebabkan hipoglikemi	11 (3.0%)	5	Kemungkinan besar interaksi obat
Candesartan+ bisoprolol	Keduanya meningkatkan kalium serum	27 (7.3%)	4	Kemungkinan interaksi obat
Candesartan + HCT	candesartan meningkat dan hidroklorotiazid menurunkan kalium serum	20 (5.4%)	5	Kemungkinan besar interaksi obat
Candesartan+aspirin	Memberikan efek farmakodinamik	12 (3.3%)	3	Kemungkinan interaksi obat
Ramipril+Glimepirid	Meningkatkan sinergisme glimepirid	8 (2.2%)	3	Kemungkinan interaksi obat
Lisinopril + aspirin	fungsi ginjal menurun dan dapat kerja ACE inhibitor berkurang	27 (7.3%)	7	Kemungkinan besar interaksi obat
Glimepirid + aspirin	Asprin meningkatkan efek dari glimepirid	16 (4.3%)	3	Kemungkinan interaksi obat
Glipizid+ Diklofenak	Meningkatkan meningkatkan efek dari Glipizid	9 (2.4%)	3	Kemungkinan interaksi obat
Ramipril+Metformin	Meningkatkan toksisitas metformin	23 (6.2%)	6	Kemungkinan besar interaksi obat
Bisoprolol+Aspirin	Keduanya meningkatkan kalium serum	25 (6.8%)	6	Kemungkinan besar interaksi obat
Lisinopril+metformin	Meningkatkan toksisitas metformin	12 (3.3%)	6	Kemungkinan besar interaksi obat
Lisinopril+Lantus injeksi	Meningkatkan efek insulin lantus	12 (3.3%)	5	Kemungkinan interaksi obat
Lantus injeksi+aspirin	Meningkatkan efek	11 (3.0%)	6	Kemungkinan

	hipoglikemi					besar interaksi obat
Lantus injeksi+metformin	Meningkatkan sinergisme	secara	19 (5.2%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Lantus injeksi+Glimepirid	Meningkatkan sinergisme	secara	6 (1.6%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Bisoprolol+Diltiazem	Keduanya meningkatkan toksisitas	saling	7 (1.9%)	6		Kemungkinan besar interaksi obat
Metformin+Diltiazem	Diltiazem menurunkan efek metformin	efek	8 (2.2%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Metformin+HCT	HCT menurunkan efek metformin	efek	8 (2.2%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Lisinopril+Piroksikam	Meningkatkan efek toksisitas		3 (0.8%)	4		Kemungkinan interaksi obat
HCT+ Apirin	Aspirin meningkatkan serum potasium		3 (0.8%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Diltiazem+Amlodipin	Diltiazem meningkatkan toksisitas	meningkatkan	8 (2.2%)	6		Kemungkinan besar interaksi obat
Glimepirid+HCT	HCT menurunkan efek metformin	efek	7 (1.9 %)	4		Kemungkinan interaksi obat
Ramipril+Asam Mefenamat	Meningkatkan efek toksisitas		11 (3.0%)	5		Kemungkinan besar interaksi obat
Dexamethasone + Metformin	Dexamethason menurunkan efek metformin	menurunkan	18 (4.9%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Dexamethasone+ Glimepirid	Dexamethason menurunkan efek glimepirid	menurunkan	2 (0.5%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Candesartan+lisinopril	Meningkatkan efek toksisitas		7 (1.9%)	5		Kemungkinan besar interaksi obat
Bisoprolol+piroxicam	meningkatkan serum potasium	serum	5 (1.4%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Amlodipin+Dexametason	Dexamethason menurunkan efek Amlidipin	menurunkan	6 (1.6%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Candesartan+Diklofenak	Aspirin meningkatkan serum potasium	serum	2 (0.5%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Candesartan+captopril	Meningkatkan efek toksisitas		4 (1.1%0	5		Kemungkinan besar interaksi obat
Acarbose+isoniazid	Isoniazid menurunkan efek dari acarbose	efek	1(0.3%)	4		Kemungkinan interaksi obat
Glimepirid+ Isoniazid	Isoniazid menurunkan efek dari glimepirid	efek	2 (0.5%)	4		Kemungkinan interaksi obat

Sumber DIPs; Medscape; Stockley (2021)

Untuk melihat DRPs kategori interaksi obat dalam penelitian ini dilakukan dengan cara melakukan pengecekan obat dari data resep dan catatan medik pasien dan

ditelusuri melalui studi literatur menggunakan aplikasi *drug interaction checker* dalam *Medscape* dan *ebook Stockley's Interaction*. Kemudian melakukan pengisian kuesioner DIPS untuk menentukan kejadian interaksi obat pada pasien prolans yang mengalami hipertensi dan diabetes mellitus.

Berdasarkan tabel 4 kejadian interaksi obat dicontohkan terjadi pada amlodipin dengan metformin sebanyak 11 kasus (3.0%). Kombinasi amlodipin dan metformin dapat menyebabkan hiperglikemia dengan nilai DIPS adalah 5 yang berarti kemungkinan besar terjadi interaksi obat. Amlodipin dapat menurunkan efektifitas hipoglikemik dari metformin dengan mekanisme antagonis farmakodinamik. Metformin merupakan obat penurun kadar gula oral yang paling banyak memiliki potensi interaksi dengan obat lain karena sifat kationiknya dan dapat berinteraksi melalui transporter ion kationik organik di dalam ginjal (Fitriyah, 2018).

Potensi interaksi obat pasien prolans terutama yang mendapatkan antihipertensi dapat dilihat dari tingkatan keparahan. Dicontohkan penggunaan candesartan dan captopril menyebabkan meningkatnya toksisitas. Sistem *dual blockade* atau renin angiotensin meningkatkan risiko hipotensi, hiperkalemia pada pasien gagal jantung, dan gangguan ginjal (Stockley, 2008). Pengawasan terjadinya interaksi obat tersebut dapat dilakukan dengan cara menghindari kedua kombinasi obat tersebut atau menggunakan obat alternatif lainnya. Selain itu harus dilakukan pemantauan fungsi ginjal dan kalium serum.

Kejadian *drug related problems* (DRPs) interaksi obat dalam peresepan pasien Prolans di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus terdapat pada tabel 5.

Tabel 5 Kejadian DRPs Interaksi Obat

Nilai Interaksi	Jumlah (N) = 397	Persentase (100%)
Terjadi Interaksi	220	55.4
Tidak Terjadi Interaksi	177	44.6
Total	397	100.0

Sumber: Data yang diolah (2021)

Persentase resep pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 220 resep (55,4%) dan 177 resep (44,6%) yang tidak mengalami interaksi obat. Sehingga resep yang mengalami interaksi obat lebih banyak dibandingkan yang tidak mengalami interaksi obat. Hal ini disebabkan dalam penelitian ini terdapat banyak kombinasi obat yang diterima oleh pasien di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus.

Sejalan dengan penelitian yang menyebutkan pasien rujuk balik prolans umumnya akan menerima lebih banyak kombinasi obat sehingga menyebabkan terjadinya interaksi obat. Penelitian Pasaribu (2018), dalam penelitiannya didapatkan 53 kasus, yang mengalami interaksi obat lebih besar yakni 64,15%. Interaksi obat terjadi dikarenakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi memerlukan kombinasi obat sehingga berpotensi terjadi interaksi lebih banyak (Reinhard, Kamaluddin & Melizah, 2019).

Hasil uji normalitas pada penelitian ini didapatkan P value = 0,000 yang berarti data tidak terdistribusi normal seperti pada tabel 6.

Tabel 6 Uji Normalitas Data

Uji Normalitas	P-value	Keterangan
Jumlah Peresepan Obat	0,000	Tidak Terdistribusi Normal
Interaksi Obat	0,000	Tidak Terdistribusi Normal
Diagnosa Penyakit	0,000	Tidak Terdistribusi Normal

Sumber: Data yang diolah (2021)

Uji lanjutan untuk hasil hubungan dan keeratan korelasi jumlah peresepan dan diagnosa penyakit dengan terjadinya interaksi obat menggunakan uji *rank spearman* pada tabel 7.

Tabel 7 Uji Hubungan

Variabel	Kekuatan K	P
Jumlah Peresepan Obat dengan Interaksi Obat	-0,671	0,000
Diagnosa Penyakit dengan Interaksi Obat	-0,393	0,000

Sumber: Data yang diolah (2021)

Hasil uji hubungan menggunakan *rank spearman* yang terdapat pada tabel 7 didapatkan hasil jumlah peresepan obat dengan interaksi obat P-value 0,000 dengan tingkat keeratan -0,671. Artinya terdapat hubungan signifikan kuat namun tidak searah antara jumlah peresepan obat dengan DRPs interaksi obat.

Peresepan polifarmasi yang ada dalam penelitian dapat menimbulkan interaksi obat namun tidak secara langsung menimbulkan efek yang merugikan ke pasien. Hal ini dapat disebabkan interaksi yang timbul pada peresepan obat dapat dikontrol dengan pengaturan jarak waktu minum obat secara tepat.

Menurut Herdaningsih *et al.* (2016) pada penggunaan obat dalam jumlah banyak dapat mengakibatkan risiko terjadinya interaksi obat. Pemberian konseling dan edukasi dalam penyerahan obat ke pasien serta informasi pengaturan interval waktu obat dapat mengurangi risiko efek samping dan meminimalkan interaksi yang akan timbul (Ansari, 2010).

Berdasarkan hasil uji hubungan menggunakan uji Rank Spearman yang terdapat pada tabel 7 didapatkan hasil diagnosa penyakit dengan interaksi obat P-value 0,000 dengan tingkat keeratan -0,393. Artinya terdapat hubungan signifikan kuat namun tidak searah antara diagnosa penyakit dengan DRPs interaksi obat.

Diagnosa penyakit yang ada dalam penelitian dapat menimbulkan interaksi obat namun tidak secara langsung menimbulkan efek yang merugikan ke pasien. Hal ini dapat disebabkan interaksi yang timbul akibat diagnosa penyakit dapat dikontrol dengan penyesuaian dosis dalam peresepan obat yang lebih aman.

Hanlon *et al.* (2011) menyebutkan bahwa terdapat hubungan terjadinya interaksi obat dengan penyakit yang diderita pasien secara signifikan. Diagnosa penyakit yang semakin kompleks dan kronis dapat menimbulkan variasi interaksi obat (Dumbreck *et al.*, 2015). Obat yang dikonsumsi pasien sudah pasti dapat menimbulkan interaksi obat pada pasien namun melakukan indentifikasi awal, pengelolaan obat dengan penyesuaian dosis dan mengubah yang lebih aman dapat mengurangi interaksi obat yang terjadi (Wiggins *et al.*, 2016). Strategi untuk mengurangi risiko interaksi obat antara lain meminimalkan jumlah obat yang diresepkan, mengevaluasi kembali terapi secara

teratur, mempertimbangkan pilihan nonfarmakologis, pemantauan tanda dan gejala toksisitas atau efektivitas (Carpenter, Berry, and Pelletier, 2019).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa Terdapat interaksi obat dalam persepan Polifarmasi Pasien Prolanis di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus

Saran

Diharapkan ada penelitian selanjutnya dengan menggunakan metode penelitian prospektif agar dapat memonitoring interaksi dan efek samping obat yang terjadi secara langsung ke pasien.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada seluruh pasien yang datanya diijinkan untuk dijadikan sampel penelitian dan seluruh staf di Fasilitas Kesehatan Dasar dokter X Kabupaten Kudus.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Annisa, N., dan Prabowo, W, C., (2015). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi di salah satu Rumah sakit Pemerintah Di Kota Samarinda. *Jurnal sains dan Kesehatan*. Volume 1 Nomor 4. Halaman 208-213
- Ansari J. (2010). Drug interaction and pharmacist. *Journal of young pharmacists : JYP*, 2(3), 326–331. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66807>
- Boer, I. H, Bangalore, S, Benetos, A, Davis, A. M, Michos, E. D, Muntner, P, Rossing, P, Zoungas, S and Bakri, G, (2017). Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:1273–1284 | <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>
- Carpenter, M, Berry, H, and Pelletier A. L (2019). Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. American Family Physician website at www.aafp.org/afp
- Chaniago, R. D. O. (2018). *Analisa Drugs Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Melitus di Instalansi Rawat Inap Rumah Sakit Ken Saras Kabupaten Semarang Periode Tahun 2016*. Skripsi. Semarang; Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi ‘Yayasan Pahrmasi Semarang’.
- Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, Wilson M, Treweek S, Mercer SW, Alderson P, Thompson A, Payne K, Guthrie B. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*. 2015 Mar 11;350:h949. doi: 10.1136/bmj.h949. PMID: 25762567; PMCID: PMC4356453.
- Fares, H., DiNicolantonio, J. J., O’Keefe, J. H., & Lavie, C. J. (2016). Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. *Open heart*, 3(2), e000473. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000473>
- Fatimah, R. N., (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Majority*, Volume 4(5), p. 92-101

- Fitriyah, S. (2018). Evaluasi Penggunaan Obat Anti Hipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Komorbiditas Hipertensi Periode 2016-2017. Skripsi. Malang: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
- Hanlon, J. T., Sloane, R. J., Pieper, C. F., & Schmader, K. E. (2011). Association of adverse drug reactions with drug-drug and drug-disease interactions in frail older outpatients. *Age and ageing*, 40(2), 274–277. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq158>
- Hanutami, B., N., P., dan Dandan K., L., (2019). Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat pada Resep Umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Jurnal Farmaka*. Volume 17 Nomor 2
- Hendera dan Rahayu, S., (2018). Interaksi Antar Pada Peresepan Obat Pasien Rawat Inap Pediatrik Rmah Sakit Xdengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Volume 1 Nomor 2
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A. , Lestari, K. & Annisa, N. (2016). Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik indonesia*. 5(4): 288– 292.
- Joel, J., J., (2013). A Study on Drug Related Problems and Pharmacist Intervention in Patients Undergoing Haemodialysis in a Tertiary Care Hospital. *International Research Journal*.3(5): 263
- Lathifah, N. L. (2017). 'Hubungan durasi penyakit dan kadar gula darah dengan keluhan subyektif penderita diabetes melitus'. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, vol 5 (2), p 231–239.
- Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., dan Rotinsulu, H., (2017). Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Primer di Instalansi Rawat jalan RSUD Luwuk Periode Januari-Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 6(3), p.1-9
- Maindoka, F, S., Mpila, D., dan Citraningtyas, G., (2017). Kajian Interaksi Obat pada pasien Geriatri Rawat Inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, Volume 6
- Nyoto, E. N., (2014). Target Tekanan Darah pada Diabetes Melitus. *Eagle Head Medical Centre*. Surabaya. Volume 41(11). P. 864-866.
- Pandanwangi, S., Zuniarto, A., A., dan Mubarok, H., (2018). Analisa *Drug Related Problems* (DRPs) Pasien Gagal Ginjal dengan Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD X. *Pharma Xplore Jurnal Ilmiah Farmasi* Volume 3 Nomor 1
- Pasaribu, E. (2018). Analisis interaksi pada pengobatan diabetes mellitus tipe 2 pasien geriatri di instalasi rawat inap rumah sakit umum pusat (rsup) dr. soeradji tirtonegoro tahun 2017. Skripsi. Solo: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Perkeni. (2015). *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. PB Perkeni.
- Prasetyaningrum, E., Prasetyo, E. F., dan Prihartini, H., (2017). Kajian Antihiperqlikemik Oral Pasien Prolanis dengan Komorbit Hipertensi Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, p.5-8
- Purnama, D. S., & Prihartono, N. A. (2013). Prevalensi Hipertensi dan FaktorFaktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Posyandu Lansia Wilayah Kecamatan Johar Baru Jakarta Pusat Tahun 2013. *Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia*

- Rahmawaty, A., dan Hidayah, P., H., (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) kategori Interaksi Obat pada penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*. Volume 4 Nomor 1
- Reinhard, E., Kamaluddin, M. T., dan Melizah, A., (2019). Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut. *Sriwijaya Journal Of Medicine*. Volume 2(3), p. 205-210
- Rudianto, B. F. (2013). *Menaklukan Hipertensi dan Diabetes*. Yogyakarta: Sakkhasukma
- Saibi, Y., Hasan, D., & Shaqila, V. (2018). Potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit X Tangerang Selatan. *JMPF*, 8.
- Stockley. (2008). *Stockley's Drug Interactions Eighth edition (8 ed.)*. USA: Pharmaceutical Press.
- Syamsudi. (2013). *Interaksi Obat Konsep dasar dan Klinis*. Jakarta: UI-Press. Hal 1-8, 36-32, 44-51, 56-60.
- Widyati. (2016). *Praktik Farmasi Klinik (2 ed.)*. Sidoarjo: Brilian Internasional
- Wiggins, B. S, Saseen, J.J, Robert L, Reed, B.N, Sneed, K, Kostis, J.B, Lanfear, D, Salim Virani S, and Morris P. B. (2016). Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2016;134:e468–e495. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000456
- Winta, A. E., Setiyorini, E., & Wulandari, N. A. (2018). 'Hubungan kadar gula darah dengan tekanan darah pada lansia penderita diabetes tipe 2 (the correlation of blood glucose level and blood pressure of elderly with type 2 diabetes)'. *Jurnal 74 Ners Dan Kebidanan*, vol 5(2), p.163–171
- Wulandari & Cahyaningtyas, (2021). The Analysis Effectivity of Two Antihypertensive Drugs Combination for Hypertension Outpatients in Karanganyar District Hospital. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 18 (1).