

Analisis Interaksi Obat Secara Farmakokinetik dan Farmakodinamik Terhadap Pasien Nefropati Diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022

Zahratul Farah*, Deny Sutrisno, Aisa Dinda Mitra

STIKES Harapan Ibu Jambi

*Correspondence: fzahratul738@gmail.com

Abstrak. Nefropati diabetik (ND) adalah komplikasi diabetes pada ginjal. Nefropati, atau penyakit ginjal, merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan pada diabetes. Manifestasi klinis pertama nefropati diabetik adalah mikroalbuminuria. Jika pasien didiagnosis dengan mikroalbuminuria, perkembangan penyakit ginjal dan kardiovaskular stadium akhir dapat dicegah dengan mengontrol tekanan darah, glukosa, dan lipid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui interaksi obat secara farmakokinetik dan farmakodinamik, mengetahui interaksi obat dengan tingkat keparahan pada pasien, mengetahui hubungan usia dengan tingkat keparahan obat serta hubungan jenis kelamin dengan tingkat keparahan obat pada pasien dengan penyakit nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode deskriptif. Data yang dikumpulkan pada penelitian ini berasal dari rekam medik pasien nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022. Total populasi pada penelitian ini adalah sebanyak 67 pasien dengan total sampel sebanyak 46 pasien. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa prevalensi sampel paling banyak berjenis kelamin perempuan (56,52%), pasien usia lansia awal 46-55 tahun (47,83%), obat yang berinteraksi lantus >< novorapid (8,43%), pasien yang mengalami interaksi obat (71,74%), interaksi farmakodinamik (92,77%), interaksi farmakokinetik (4,82%), tingkat keparahan minor (10,84%), moderate (78,31%), dan mayor (10,84%). Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini berdasarkan mekanisme interaksi yaitu terdapat interaksi farmakokinetik sebanyak 6 kasus (7,23%) dan interaksi farmakodinamik sebanyak 77 kasus (92,77%). Berdasarkan interaksi dengan tingkat keparahan minor sebanyak 9 kasus (10,84%), tingkat keparahan moderate sebanyak 65 kasus (78,31%), dan tingkat keparahan mayor sebanyak 9 kasus (10,84%); dan tidak terdapat hubungan tingkat keparahan obat dengan usia dan jenis kelamin.

Kata kunci : nefropati diabetik; interaksi obat.

Abstract. Diabetic nephropathy (ND) is a complication of diabetes in the kidney. Nephropathy, or kidney disease, is the leading cause of death and disability in diabetes. The first clinical manifestation of diabetic nephropathy is microalbuminuria. If a patient is diagnosed with microalbuminuria, the development of end-stage renal and cardiovascular disease can be prevented by controlling blood pressure, glucose, and lipids. This study aimed to determine pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions, determine drug interactions and severity in patients, determine the relationship between age and drug severity and gender relationship with drug severity in patients with diabetic nephropathy at X Hospital Jambi City in 2022. The method used in this research is descriptive method. The data collected in this study came from the medical records of diabetic nephropathy patients at X Hospital Jambi City in 2022. The total population in this study was 67 patients with a total sample of 46 patients. The results showed that the highest prevalence in the sample was female (56.52%), elderly patients aged 46-55 years (47.83%), drugs that interact with lantus >< novorapid (8.43%), patients experiencing drug interactions (71.74%), pharmacodynamic interactions (92.77%), pharmacokinetic interactions (4.82%), minor (10.84%), moderate (78.31%), and major severity (10.84%). The conclusions drawn from this study were based on the interaction mechanism, namely there were 6 cases (7.23%) of pharmacokinetic interactions and 77 cases of pharmacodynamic interactions (92.77%). Based on interactions with 9 cases of minor severity (10.84%), 65 cases of moderate severity (78.31%), and 9 cases of major severity (10.84%). And there is no relationship between the severity of the drug and age and gender.

Keywords : diabetic nephropathy; drug interactions

PENDAHULUAN

Menurut WHO tentang populasi diabetes melitus pada tahun 2000, Indonesia menjadi negara ke-4 terbesar yang menderita diabetes melitus dengan prevalensi 8,4 juta jiwa

(Utami & Fuad, 2018). Menurut prevalensi penyakit diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter Indonesia yaitu 46,8% dengan jumlah populasi 1.017.290 jiwa dan prevalensi penyakit diabetes melitus di Provinsi Jambi yaitu 1%.

Menurut data prevalensi penyakit diabetes melitus banyak terdiagnosis pada lansia yang berusia 55-64 tahun dan mayoritas menyerang perempuan daripada laki-laki (Risikesdas, 2018).

Diabetes melitus salah satu penyakit penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat berbagai komplikasi seperti kebutaan, amputasi tungkai bawah, penyakit ginjal, dan nefropati diabetik (Utami & Fuad, 2018). Saat keadaan hiperglikemi kronis pasien diabetes melitus akan menyebabkan berbagai penyakit komplikasi mikrovaskuler. Penelitian Utami & Fuad (2018) mengemukakan prevalensi komplikasi mikrovaskuler yaitu retinopati (20%), neuropati (16%), nefropati (37%), *cardiovascular disease* (26%), *cerebrovascular disease* (8%) dan *peripheral vascular disease* (11%). Penyakit diabetes melitus tipe 1 dan 2 berkembang menjadi nefropati diabetik sekitar 20% - 40%.

Nefropati diabetik terjadi pada pasien diabetes melitus yang menderita selama ± 10 tahun akan berdampak pada kadar glukosa darah tidak terkontrol, maka dari itu akan muncul komplikasi berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami nefropati diabetik. Pada keadaan ini 35-45% akan dijumpai pada penderita diabetes melitus (Kusdiyah *et al.*, 2020). Nefropati diabetik ini merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan pada diabetes melitus (Harie *et al.*, 2018). Penelitian Yulianti (2009) kasus control pada 87 orang penderita diabetes melitus tipe 2, terdapat 54 orang menderita komplikasi nefropati diabetik.

Penyakit komplikasi biasanya berpotensi menimbulkan permasalahan terkait dengan obat (Stevani *et al.*, 2019). Pengobatan nefropati diabetik merupakan salah satu faktor terjadinya interaksi obat yang disebabkan oleh pasien yang tidak hanya memiliki satu penyakit saja melainkan memiliki penyakit penyerta lainnya, sehingga pasien dapat mengkonsumsi obat lebih dari satu jenis macam obat (Auliafendri & Darmiyani, 2022). Penyakit diabetes melitus dan nefropati diabetik memiliki jangka waktu penggunaan obat yang panjang dan hal tersebut bisa menyebabkan ketidakrasionalan dalam terapi dan penggunaan obat (Kardela *et al.*, 2019). Menurut laporan *Institute of Medicine*, angka kejadian dari interaksi obat dalam klinik cukup tinggi. Diketahui setiap tahun terjadi kesalahan dalam klinis karena pengaruh efek samping dari pengobatan akibat dari interaksi obat (Nurlaelah *et al.*, 2015).

Drug Related Problems (DRP's) merupakan salah satu kejadian atau keadaan yang selalu berkaitan dengan obat, yang secara potensial ataupun aktual akan mempengaruhi luaran klinis dari pasien (Kardela *et al.*, 2022). Maka dari itu, pengobatan nefropati diabetik memerlukan penggunaan obat jangka panjang yang dapat menyebabkan ketidakrasionalan dalam terapi pengobatan. Penggunaan obat yang rasional yaitu pasien dapat pengobatan dengan dosis yang dibutuhkan dalam jangka waktu tertentu dengan biaya yang sesuai kebutuhan klinis (Fernanda *et al.*, 2022). Penelitian Swastika (2007) menyimpulkan bahwa pengobatan diabetes melitus dengan komplikasi nefropati diabetik, didapat kesalahan berupa masalah terkait obat yang mengakibatkan 32,3% pasien pulang dalam keadaan buruk. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis interaksi obat secara farmakokinetik dan farmakodinamik terhadap pasien nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit X Kota Jambi dan waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Maret hingga Juni 2023. Populasi penelitian pasien nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022 terdapat 67 pasien. Jumlah sampel yang didapatkan adalah 46 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan teknik pengumpulan data yang mengacu pada data yang sudah ada dengan mengakses data rekam medik pasien nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi dengan memenuhi kriteria inklusi. Data medik pasien yang diambil tersebut dicatat dalam lembar kerja penelitian yang telah disiapkan.

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang terdiri dari nomor rekam medik, usia, terapi obat yang digunakan, diagnosa, dan hasil laboratorium. Untuk mengetahui interaksi obat secara potensial menggunakan instrument aplikasi Lexicomp. Analisis data dengan cara mengumpulkan semua data yang didapat dan ditulis ke dalam lembar kerja kemudian diolah dan dianalisis interaksi obat menggunakan aplikasi lexicomp. Selanjutnya, data yang didapatkan ditampilkan berdasarkan kriteria dalam persentase (%): jenis kelamin, usia, obat yang berinteraksi, obat yang berinteraksi secara

farmakokinetik dan farmakodinamik dan tingkat keparahan (minor, moderate, mayor). Untuk mengetahui hubungan antara usia dengan tingkat keparahan obat dan jenis kelamin dengan tingkat keparahan obat dengan menggunakan uji Chi-Square.

HASIL

Persentase Pasien Nefropati Diabetik Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil data rekam medik pada penyakit nefropati diabetik yang paling banyak yaitu

perempuan 26 pasien (56,52%) sedangkan laki-laki 20 pasien (43,48%). Hal ini didukung juga dari penelitian Awad et al., (2013) data yang diperoleh yaitu jenis kelamin perempuan (57%) sedangkan laki-laki (43%). Pada dasarnya etiologi nefropati diabetik kebanyakan berjenis kelamin perempuan daripada laki-laki. Didukung penelitian Pralisa (2021) mengenai diabetes melitus lebih banyak perempuan dikarenakan adanya perbedaan komposisi lemak tubuh dan kadar hormon seksual antara perempuan dan laki-laki.

Tabel 1
Karakteristik Pasien Nefropati Diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022 Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Perempuan	26	56.52
2	Laki-laki	20	43.48
Total		46	100.00

Sumber: data olahan

Persentase Pasien Nefropati Diabetik Berdasarkan Usia

Interaksi obat berdasarkan usia yang didapatkan pada pasien nefropati diabetik sebanyak 46 pasien, diantaranya kategori dewasa akhir 36-45 tahun sebanyak 1 pasien (2,17%), lansia awal 46-55 tahun sebanyak 22 pasien (47,83%), lansia akhir 56-65 tahun sebanyak 12 pasien (23,91%), dan manula >65 tahun sebanyak 11 pasien (23,91%). Hasil

penelitian tersebut bahwa persentase tertinggi terdapat pada usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 22 pasien (47,83%). Didukung penelitian Hidayah (2016) yang menunjukkan bahwa usia 46-55 tahun (90%) merupakan kisaran usia terbanyak yang menderita hipertensi dengan diabetes melitus. Pada diabetes melitus, usia merupakan salah satu faktor risiko dalam penyakit ini dan menjadi salah satu penyakit degenerative (Fanani Akhmad, 2020).

Tabel 2
Karakteristik Pasien Nefropati Diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022 Berdasarkan Usia

No	Kategori Usia (tahun)	Jumlah Pasien	Jenis Kelamin		Persentase (%)
			Perempuan	Laki-Laki	
1	Dewasa Akhir (36-45)	1	1	0	2.17
2	Lansia Awal (46-55)	22	8	14	47.83
3	Lansia Akhir (56-65)	12	6	6	26.09
4	Manula (> 65)	11	9	2	23.91
Total			46		100.00

Sumber: data olahan

Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Jenis Mekanisme Interaksi

Terdapat 83 kasus, diantaranya yaitu interaksi farmakokinetik 6 kasus (7,23%) dan interaksi farmakodinamik 77 kasus (92,77%). Dari keseluruhan kejadian interaksi obat yang paling banyak berinteraksi yaitu interaksi lantus dengan novorapid sebanyak 7 kasus (8,43%) dari 83 kasus dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik serta tingkat keparahan interaksinya moderate. Penggunaan kombinasi

insulin lantus (insulin glargine) dengan insulin novorapid (insulin aspart) dikombinasi dapat menghasilkan kontrol glikemia yang lebih baik, mengurangi fluktuasi glukosa darah yang meningkat, mengurangi kejadian hipoglikemia, dan peningkatan berat badan jadi lebih rendah (Hamaty, 2011). Kombinasi insulin glargine dengan aspart memberikan onset kerja yang lebih cepat dengan durasi kerja yang lebih panjang sehingga lebih dapat meniru profil insulin normal tubuh.

Tabel 3
Persentase Pasien Nefropati Diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022 Berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

No	Jenis Interaksi	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Farmakokinetik	Absorpsi	2.41
		Distribusi	0.00
		Metabolisme	4.82
		Ekskresi	0.00
2	Farmakodinamik	77	92.77
Total		83	100.00

Sumber: data olahan

Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Hasil penelitian pada pasien nefropati diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi, dari 46 pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 33 pasien (71,74%) dan yang tidak mengalami interaksi obat sebanyak 13 pasien (28,26%). Salah satu interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor yaitu interaksi simvastatin dengan amlodipine. Amlodipine dapat meningkatkan efektivitas simvastatin dengan menurunkan laju metabolisme simvastatin, sehingga terjadinya peningkatan kadar obat

maksimal, dan nilai AUC simvastatin. Pada dosis yang berlebih akan berpotensi risiko miopati termasuk rhamdomyolysis. Hal tersebut menunjukkan bahwa pasien nefropati diabetik yang mengalami interaksi obat masih dikategorikan tinggi. Tingginya nilai persentase yang mengalami interaksi obat tersebut disebabkan banyaknya obat yang dikonsumsi atau polifarmasi. Interaksi obat dapat terjadi jika dua atau lebih obat mengalami interaksi yang menyebabkan keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah (Agustin & Fitrianiingsih, 2020).

Tabel 4
Persentase Pasien Nefropati Diabetik di Rumah Sakit X Kota Jambi Tahun 2022 Berdasarkan Tingkat Keparahan

No	Tingkat Keparahan Interaksi	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Minor	9	10.84
2	Moderate	65	78.31
3	Mayor	9	10.84
Total		83	100.00

Sumber: data olahan

Hubungan Tingkat Keparahan Obat dengan Usia dan Jenis Kelamin

Analisa bivariat menggunakan uji chi square untuk melihat hubungan tingkat keparahan obat dengan usia. Hasil yang didapatkan bahwa nilai Asymp. Sig = 0,649 karena nilai Asymp. Sig tersebut 0,649 > 0,05 maka disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan obat dengan usia. Penelitian Puspitasari & Angeline (2019) menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan potensi tingkat keparahan interaksi obat

yang mana nilai $p = 0,768$. Hal tersebut karena pasien mendapat terapi yang sama. Sedangkan analisa bivariat menggunakan uji chi square untuk melihat hubungan tingkat keparahan obat dengan jenis kelamin. Hasil pada tingkat keparahan obat dengan jenis kelamin juga tidak terdapat hubungan karena nilai Asymp. Sig = 0,270 karena nilai Asymp. Sig tersebut 0,270 > 0,05. Sama dengan penelitian Puspitasari & Angeline (2019) bahwa faktor jenis kelamin tidak berhubungan dengan potensi interaksi obat.

Tabel 5
Hubungan Tingkat Keparahannya Obat dengan Usia dan Jenis Kelamin

Tingkat Keparahannya * Usia Crosstabulation		usia			Total
		dewasa akhir & lansia awal (36-55 tahun)	lansia akhir (56-65 tahun)	manula (>65 tahun)	
keparahannya	tidak berinteraksi	7	1	5	13
	minor	4	2	3	9
	moderate	29	21	15	65
	mayor	5	2	2	9
Total		45	26	25	96
Asymp. Sig		0,649			
Tingkat Keparahannya * Jenis Kelamin Crosstabulation		gender		Total	
		perempuan	laki-laki		
Keparahannya	tidak berinteraksi		8	5	13
	minor		5	4	9
	moderate		24	41	65
	mayor		5	4	9
Total			42	54	96
Asymp. Sig		0,270			

Sumber: data olahan

SIMPULAN

Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa tidak terdapat hubungan tingkat keparahannya obat dengan usia dan jenis kelamin.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia Agustin, O., & Fitrianiingsih. 2020. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *E-SEHAD*, 1, 1–10.
- Auliafendri, N., & Darmiyani. 2022. Evaluasi Interaksi Obat Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 5(2), 43–50. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v5i2.775>
- Awad, N., Langi, Y. A., & Pandelaki, K. 2013. Gambaran Faktor Resiko Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Poliklinik Endokrin Bagian/Smf Fk-Unsrat Rsu Prof. Dr. R.D Kandou Manado Periode Mei 2011–Oktober 2011. *Jurnal E-Biomedik (EBM)*, 1, 45–49.
- Fanani Akhmad. 2020. Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Diabetes Mellitus. *Jurnal Keperawatan*, 12, 371–378.
- Fernanda, N., Saputri, G. A. R., & Ulfa, A. M. 2022. Penggunaan Insulin dan Glukagon pada Pasien Komplikasi Nefropati Diabetik Salah Satu Rumah Sakit di Lampung Tahun 2020. *Journal of Islamic Medicine*, 6(1), 60–67. <https://doi.org/10.18860/jim.v6i1.13579>
- Hamaty, M. 2011. Insulin treatment for type 2 diabetes: When to start, which to use. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 78(5), 332–342. <https://doi.org/10.3949/ccjm.78a.10051>
- Harie, S. E., Eva Decroli, & Afriwardi. 2018. Faktor Resiko Pasien Nefropati Diabetik yang Dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Hidayah, K., Kundarto, W., & Farida, Y. 2016. Patient Center Care Dalam Penanganan Diabetes Melitus Obese Geriatri Secara Komprehensif Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Obat Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus.
- Kardela, W., Abdillah, R., Handicka, G., Tinggi, S., Farmasi, I., & Padang, S. 2019. Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 komplikasi Nefropati di Rumah Sakit Umum Pusat dr. M.Djamil Padang. In *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2).
- Kardela, W., Bellatasie, R., & Rustam, E. 2022. Evaluasi Masalah Terkait Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Gagal Ginjal Kronik di Rawatan Inap RSUP DR. M. Djamil Padang. In *Jurnal Farmasi Higea*, 14(1).

- Kusdiyah, E., Jufri Makmur, M., & Aras, R. B. P. 2020,. Karakteristik Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronik Nefropati Diabetik dan atau Penyakit Pembuluh Darah Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus di Rsud Raden Mattaher Tahun 2018.
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I. 2015. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014 Study Of Drug Interaction In Treatment Of Diabetes Melitus With Hypertension In Outpatient Installation In Rsud Undata Palu Period March-June 2014. *Galenika Journal of Pharmacy*, 35.
- Pralisa, K., Dewi, D. A. K., & Ilmiawan, M. I. 2021. Gambaran etiologi penyakit ginjal kronik stadium V pada pasien rawat inap di RSUD Dokter Soedarso Pontianak tahun 2017-2018. *Jurnal Cerebellum*, 6(3), 59. <https://doi.org/10.26418/jc.v6i3.45308>
- Puspitasari, A. W., & Angeline, L. 2019. Analisis Potensi Interaksi Obat Golongan Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Tahun 2016 Analysis of Potential Antidepressant Drug Interactions in Schizophrenic Patients at Dr. Soeharto Heerdjan 2016. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 13–20.
- Riskesdas. 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Stevani, H., Sulfiana, S., & Farid, A. M. 2019. Identifikasi Drug Related Problems pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUD Labuang Baji Kota Makassar Periode Januari-Juni 2016. *Media Farmasi*.
- Swastika, M. R. D. 2007. Evaluasi Pengobatan Pada Kasus Diabetes Mellitus Dengan Komplikasi Nefropati Diabetik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode Tahun 2005.
- Utami, P. R., & Fuad, K. 2018. Gambaran Kadar Hemoglobin pada Penderita Diabetes Melitus Komplikasi Ginjal. *Perintis's Health Journal*, 5.
- Yulianti, E. 2009. Mikroalbuminuria pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Hipertensif. *Jurnal Penelitian Saintek*, 14.