

**STUDI FARMAKOVIGILANS OBAT ANTIDIABETES PADA PASIEN
RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUD DR. H. MOCH.
ANSARI SALEH BANJARMASIN**

Nazhipah Isnani*, Mulyani
Program Studi Diploma III Farmasi, Politeknik Unggulan Kalimantan

Email: nazhipah.isnani@polanka.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) tipe II merupakan diabetes melitus yang paling banyak di Indonesia. Penyakit DM tipe II disebabkan resistensi insulin. Penggunaan obat DM menyebabkan terjadinya *adverse drug reaction* (ADR) sehingga perlu dilakukan pemantauan penggunaan obat melalui studi farmakovigilans. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik dan mengetahui persentase angka kejadian ADR pada pasien rawat jalan DM tipe II di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Penelitian ini dilakukan dengan desain observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Subyek penelitian adalah pasien rawat jalan DM tipe II di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin yang telah menderita DM tipe II selama ≥ 6 bulan dan mendapat obat antidiabetes tunggal maupun kombinasi. Sampel yang digunakan sebanyak 95 sampel. Pengumpulan data melalui rekam medis pasien dan algaroritma naranjo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia 51 – 60 tahun paling banyak menderita DM yaitu 42,1%, jenis kelamin perempuan sebesar 55,6%. Angka kejadian ADR dengan total skor 1 – 4 kategori “cukup mungkin” memiliki nilai persentase yang paling besar yaitu 31,57% dan penggunaan obat kombinasi yang paling banyak menghasilkan ADR yaitu sebesar 22,1% untuk kategori cukup mungkin.

Kata Kunci: diabetes melitus, farmakovigilans. ADR

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) of type II is the most common diabetes mellitus in Indonesia. It is caused by insulin resistance. The use of DM drugs could lead to adverse drug reaction (ADR), so it was necessary to monitoring the use of drugs with the study of pharmacovigilance. This research was aimed to determine of characteristic patient and find out the percentage of incidence of ADR of patient DM of type II in the RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. This research was carried out by crosssectional of descriptive with data was taken retrospectively. The subjects of this study were type II DM outpatients in Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin who had suffered from type II diabetes for ≥ 6 months and received antidiabetic drugs both single and in combination. The sample used was 95 samples. Data collection was carried out through patient medical records and naranjo algarorithms. The results showed that the age of 51 – 60 years with the most diabetes mellitus was 42.1%, female sex was 55.6%. The incidence of

ADR with a total score of 1 – 4 categories "quite possible" has the highest percentage value of 31.57% and the most widely used combination drug use is ADR, which is 22.1% for quite possible categories.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Pharmacovigilance, ADR*

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang selalu mengalami peningkatan setiap tahun di seluruh dunia. Jumlah penderita DM di dunia pada seluruh kelompok usia sebanyak 382 juta orang pada tahun 2013 dan diperkirakan meningkat 55% menjadi 592 juta penderita pada tahun 2035 (IDF, 2013). Prevalensi penderita DM di Kalimantan Selatan diperkirakan sekitar 1,4 % atau sekitar 38.113 jiwa dari total penduduk. Penderita DM yang berusia >14 tahun yaitu 2.722.366 jiwa (Riskesdas, 2013).

Penyakit DM perlu dilakukan penanganan yang tepat untuk kesembuhan penderita serta menghindari komplikasi jangka pendek maupun panjang. Oleh karena itu, penanganan terapi harus memperhatikan keamanan pengobatan, potensi *adverse drug reaction* (ADR) untuk mencapai tujuan. Kemungkinan terjadinya ADR yang melibatkan terapi baik bersifat

aktual atau potensial dapat mengganggu hasil akhir suatu terapi, salah satunya adalah ADR obat yang tidak diinginkan (Depkes RI, 2009). Intervensi farmakologis (penggunaan obat) DM dapat menyebabkan terjadinya ADR. ADR dapat memperburuk keadaan pasien, untuk itu harus dilakukan pemantauan atau monitoring ADR obat.

Salah satu usaha mengurangi kejadian yang tidak diinginkan adalah dengan studi farmakovigilans. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) tahun 2012, telah menerapkan farmakovigilans yang merupakan kegiatan pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan ADR atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat. Tujuan farmakovigilans adalah meningkatkan keamanan dan keselamatan pasien terkait pengobatan yang didapatnya, dari kemungkinan kejadian ADR yang bersifat individual. ADR adalah respon terhadap obat yang berbahaya dan

tidak sengaja dan terjadi pada dosis yang digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis atau terapi, termasuk kegagalan terapeutik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan pengkajian lebih lanjut terkait ADR sehingga didapatkan informasi mengenai studi farmakovigilans (keamanan pengobatan) pasien DM tipe II yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Penelitian ini belum pernah dilakukan di provinsi Kalimantan Selatan. Dari hasil studi pendahuluan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin, data pasien rawat jalan yang menderita DM tipe II bulan September sampai dengan Februari sebanyak 7.485 pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien DM tipe II di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin dan mengetahui presentase angka kejadian ADR pasien DM tipe II di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan jenis penelitian deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan rekam medis pasien. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Jalan dan bagian rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Penelitian dilakukan pada tanggal 17 Mei – 02 Juni 2018. Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel adalah teknik *accidental sampling* diperoleh 95 sampel penelitian. Instrumen menggunakan data rekam medis pasien dan pengambilan data digunakan kuisioner Algoritma Naranjo untuk menganalisis kejadian ADR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan dengan pengambilan sampel sebanyak 95 pasien DM tipe II, dimana semua sampel telah memenuhi kriteria inklusi Tabel 1 menunjukkan hasil karakteristik pasien pada penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik Penelitian Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah (n = 95)	Persentase (%)
Usia		
< 41 tahun	6	6,3%
41 – 50 tahun	12	12,6%
51 – 60 tahun	40	42,1%
61 – 70 tahun	30	31,6%
> 70 tahun	7	7,4%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	42	44,2%
Perempuan	53	55,8%

Usia terbanyak pada kelompok usia 51 – 60 tahun yaitu 40 orang dengan persentase 42,1%. Semakin tingginya usia mempengaruhi terjadinya penyakit DM tipe II. Hal ini sesuai dengan teori bahwa usia sangat erat kaitannya dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah. Semakin meningkat usia maka prevalensi DM dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Putra dkk. (2017) juga menunjukkan hasil usia 52 – 60 tahun paling banyak menderita DM sebesar 49,28%.

Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin diperoleh data bahwa perempuan lebih banyak menderita DM tipe II yaitu 53 orang dengan persentase 55,8%, sedangkan untuk laki-laki hanya sebanyak 42 orang

dengan persentase 44,2%. Hal ini sesuai dengan teori bahwa perempuan lebih banyak menderita DM dibandingkan laki-laki karena terdapat perbedaan aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang mempengaruhi kejadian penyakit, dan hal tersebut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit DM. Jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata antara 15 - 20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20 - 25%. Jadi, peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki, sehingga faktor risiko terjadinya DM pada perempuan 3 – 7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 2 – 3 kali lipat (Soegondo, 2007).

Kejadian ADR dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa pasien mengalami keluhan yang berbeda-beda. Keluhan pasien yang merupakan efek samping obat antidiabetes yang paling banyak adalah mual dengan jumlah 12 responden, lemas sebanyak 8 responden, pusing sebanyak 4 responden, hipoglikemia 3 responden, sakit kepala 2 responden, gemetar, lesu, diare dan muntah masing-masing

sebanyak 1 responden yang mengalami keluhan tersebut.

Gambaran terjadinya ADR dapat dilihat pada tabel 2. Pada tabel tersebut diperoleh hasil bahwa beberapa pasien mengalami mual. Berdasarkan analisis Algoritma Naranjo diperoleh skor 1 – 4 “cukup mungkin” yang artinya efek mual, muntah, lesu dan diare yang dirasakan pasien pada sebagian besar adalah pasien yang menggunakan obat

Metformin baik monoterapi maupun kombinasi dengan obat lain. Menurut Lacy dkk. (2010), penggunaan Metformin pada pasien DM dapat menyebabkan mual/muntah sebanyak 7 - 26% dan lesu akibat rasa lemah sebesar 9%. Diare pada pasien DM bisa saja terjadi karena potensi terjadinya diare pada penggunaan Metformin adalah sebesar 10 - 53% (Lacy dkk, 2010).

Tabel 2. Gambaran terjadinya ADR

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan Pasien	Skor Algoritma	Kategori ADR
Glurenorm	3	-	-	-
	17	-	-	-
	40	-	-	-
	51	-	-	-
	64	-	-	-
Glikuidon	18	Hipoglikemia	5	Mungkin
	26	-	-	-
	32	-	-	-
	34	-	-	-
	45	-	-	-
	52	-	-	-
	84	-	-	-
	87	-	-	-
	20	-	-	-
Glimepirid	7	Gemetar	2	Cukup mungkin
		Lemas	2	Cukup mungkin
	10	-	-	-
	60	-	-	-
	65	-	-	-
	78	Lemas	2	Cukup mungkin
	82	Pusing	2	Cukup mungkin
	89	-	-	-
	91	-	-	-
92	-	-	-	
Metformin	11	Mual	2	Cukup mungkin

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan Pasien	Skor Algoritma	Kategori ADR
		Lemas	2	Cukup mungkin
	25	Mual	2	Cukup mungkin
	35	-	-	-
	56	-	-	-
	57	Lesu	3	Cukup mungkin
	71	Kadang-kadang mual	1	Cukup mungkin
	85	-	-	-
	93	-	-	-
Metformin + Acarbose	1	-	-	-
	90	-	-	-
Glimepirid + Glurenorm	2	-	-	-
	72	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
	4	Mual	2	Cukup mungkin
	5	Mual	2	Cukup mungkin
	22	Hipoglikemia	5	Mungkin
Glimepirid + Metformin		Diare	2	Cukup mungkin
	23	Mual	2	Cukup mungkin
	55	-	-	-
	66	-	-	-
	77	-	-	-
Glikuidon + Acarbose	41	-	-	-
	49	-	-	-
Glikuidon + Glurenorm	44	-	-	-
Glurenorm + Metformin	76	Mual	2	Cukup mungkin
Glimepirid + Acarbose	79	-	-	-
Glikuidon + Metformin + Acarbose	16	-	-	-
	24	Pusing	2	Cukup mungkin
Gored + Metformin + Acarbose	38	-	-	-
Metformin + Glimepirid + Acarbose	42	Mual	2	Cukup mungkin
	69	Mual	2	Cukup mungkin
	95	-	-	-
	14	-	-	-
	15	-	-	-
	36	-	-	-
Novomix	59	-	-	-
	62	-	-	-
	63	-	-	-
	68	-	-	-

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan Pasien	Skor Algoritma	Kategori ADR
	70	-	-	-
	74	-	-	-
	88	-	-	-
Levemir + Glibenklamid	6	-	-	-
	8	-	-	-
	9	Lemas	2	Cukup mungkin
	21	Lemas	2	Cukup mungkin
	27	-	-	-
	28	-	-	-
	39	-	-	-
Novorapid + Levemir	43	Lemas	2	Cukup mungkin
	46	-	-	-
	47	-	-	-
	50	-	-	-
	53	-	-	-
	54	-	-	-
	75	-	-	-
Metformin + Novomix	13	Hipoglikemia	5	Mungkin
	67	Lemas	2	Cukup mungkin
	80	Mual	2	Cukup mungkin
Novomix + Glimepirid	19	Lemas	2	Cukup mungkin
		Mual	2	Cukup mungkin
Levemir + Glikuidon	31	-	-	-
	61	-	-	-
Levemir + Metformin	81	-	-	-
	83	-	-	-
Novomix + Glikuidon	33	-	-	-
	58	-	-	-
Lantus + Novorapid	73	Pusing	2	Cukup mungkin
	94	-	-	-
Levemir + Acarbose + Metformin	12	Mual	2	Cukup mungkin
		Muntah	2	Cukup mungkin
Levemir + Metformin + Glimepirid	29	Pusing	2	Cukup mungkin
Levemir + Glimepirid + Acarbose	37	-	-	-
Levemir + Novorapid + Glurenorm	30	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
Levemir +	48	-	-	-

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan Pasien	Skor Algoritma	Kategori ADR
Novorapid + Metformin	86	-	-	-

Pada tabel 2 efek lemas dirasakan pasien yang menggunakan obat antidiabetes oral maupun insulin. Berdasarkan analisis Algoritma Naranjo diperoleh skor 1 - 4 “cukup mungkin” yang artinya perasaan lemas pasien merupakan ADR dari obat antidiabetes. Insulin, Metformin dan Glimepirid dapat menyebabkan kelemahan otot (Lacy dkk, 2010). Glimepirid menghasilkan pusing sebesar 2% dan Metformin sebesar 1 - 10% (Lacy dkk, 2010).

Salah satu efek penggunaan Metformin dapat memicu timbulnya pusing. Berdasarkan analisis Algoritma Naranjo diperoleh skor 1 – 4 “cukup mungkin” yang artinya pusing merupakan ADR obat antidiabetes yang digunakan. Efek samping yang memiliki skor paling tinggi 5 – 8 “mungkin” yaitu hipoglikemia. Hipoglikemia terjadi karena penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Glimepirid dan Glikuidon).

Tabel 3. Rekapitulasi Evaluasi Kejadian ADR

Range	Kategori ADR	Monoterapi		Kombinasi		Jumlah	Persentase (%)
		N	%	N	%		
≥ 9	Sangat Mungkin	-	-	-	-	0	0
5 – 8	Mungkin	1	1,05	2	2,1	3	3,15
1 – 4	Cukup mungkin	9	9,47	21	22,1	30	31,57
≤ 0	Ragu-ragu	-	-	-	-	0	0

Penggunaan Insulin Nordisk juga dapat menyebabkan terjadinya hipoglikemia pada penderita DM (Lacy dkk., 2010). Pada penggunaan Glibenklamid, kejadian efek samping yang dominan adalah hipoglikemia ,berdasarkan gejala yang dikeluhkan

pasien berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat, dan berdebar yaitu 15,79% (Putra dkk, 2017). Angka kejadian ADR yang diperoleh hasil analisis Algoritma Naranjo dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan hasil dari tabel

tersebut, angka kejadian ADR dengan total skor 1 – 4 kategori “cukup mungkin” memiliki nilai persentase paling besar yaitu 31,57% dimana hasil tersebut merupakan penjumlahan angka kejadian ADR pada pengobatan monoterapi sebesar 9,47% dan pengobatan kombinasi y sebesar 22,1%. Banyaknya kejadian ADR yang terjadi pada obat kombinasi dikarenakan adanya penggunaan Metformin yang dikombinasi dengan obat golongan Sulfonilurea.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dengan jumlah sampel sebanyak 95 responden, dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik subyek penelitian yang paling banyak menderita DM
 - a. Usia 51 – 60 tahun sebesar 42,1%
 - b. Jenis kelamin perempuan sebesar 55,6%
2. Kejadian ADR yang paling banyak dialami oleh pasien adalah mual dengan total skor 1 – 4 “cukup mungkin ADR” sebesar 31,57%. ADR yang paling banyak terjadi adalah pada penggunaan

obat kombinasi yaitu sebesar 22,1%.

REFERENSI

- BPOM RI, 2012, Pedoman Produk Terapeutik Monitoring Efek Samping Obat (MESO) bagi Tenaga Kesehatan, Direktorat Pengawasan Distribusi dan PKRT, Jakarta.
- Depkes RI, 2009, Keperawatan Jiwa Teori dan Tindakan Keperawatan Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- IDF, 2013, International Drug Federation, Diabetes Atlas (6th Ed), Belgium.
- Lacy, C.F., 2010, Drug Information Handbook 18th, USA.
- Putra, R.J.S., Achmad, A., dan Racma, H., 2017, Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Antidiabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol 2, No. (2), 2017 : 45-50.
- Riskesdas, 2013, Badan Penelitian Kesehatan dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Soegondo, S., 2007, Diabetes Melitus Penatalaksanaan Terpadu, Balai Penerbitan FKUI, Jakarta.