

Jurnal Farmasi dan Herbal	Vol.5No.1	Edition:November2022–April2023
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received:27 september 2022	Revised:17 oktober 2022	Accepted:25 oktober 2022

TINJAUAN PUSTAKA EVALUASI FARMAKOVIGILANS OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE II

Nena Vauziah Sary¹, Indah Laily Hilmy, Salman²
Universitas Singaperbangsa Karawang
e-mail : vauziahna5@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes Mellitus can be treat with pharmacological therapy in the form of oral drug administration. This step has side effects in the form of adverse drug reactions. ADR adapts various factors that can influence the patient to adverse reactions. The purpose of this study was to determine the percentage of incidence of ADR in outpatients with type II diabetes mellitus. This research method is a literature study method searched through PubMed, Google Scholar, and Research Gate using the keywords pharmacovigilance, diabetes mellitus, and adverse drug reaction (ADR). The criteria for articles used were publish in the last 10 years, namely 2012 to 2022, the journal has a title and content that is in accordance with the research objectives. The occurrence of ADR was influence by the gender and type of drug taken. This is in accordance with the research. Oral hypoglycemic drugs that were suspect to be the cause of the onset of ADRs are metformin causing nausea effects and acarbose causing flatulence effects. The use of the Naranjo algorithm is indispensable for assessing the severity of the ADR.

Keywords: Farmakovigilans., Diabetes Melitus, ADR

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) ialah suatu kondisi metabolik yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Penyakit ini dapat dikelola secara farmakologis maupun nonfarmakologis. Pemberian obat hipoglikemik merupakan pengobatan farmakologis. Administrasi dianggap bermanfaat untuk pengelolaan diabetes. Namun, pemberiannya berpotensi memicu gejala Adverse Drug Reaction (ADR) (Fitriyani & Supadmi, 2012).

Adverse Pharmacological Reaction (ADR) ialah reaksi obat yang tidak diinginkan yang terjadi pada tingkat yang digunakan pada orang untuk pencegahan, diagnosis, atau pengobatan penyakit. Dosis normal dari campuran item obat diberikan setelah respons ini. Untuk menggunakan farmakovigilans, yang melibatkan deteksi, evaluasi, pemahaman, dan pencegahan reaksi obat yang merugikan (ADR), studi farmakovigilans ialah upaya untuk mengurangi kejadian yang merugikan.

Farmakovigilans dapat digunakan sebagai alat untuk

memantau keamanan obat. Adverse event obat yang efisien dan akurat dapat digunakan untuk mengurangi kerugian dari penggunaan obat. Salah satu tantangan penting dalam studi obat saat ini ialah kebutuhan untuk menentukan eksposur-risiko dengan memperhitungkan variabilitas dalam dosis, durasi, dan waktu paparan obat. Tujuan studi farmakovigilans ialah untuk meningkatkan keamanan dan keselamatan pasien terhadap pengobatan yang sedang dijalannya dan berpotensi terjadinya ADR.

Berlandaskan latar belakang tersebut, perlu dilakukan pemantauan penggunaan obat melalui evaluasi farmakovigilans. Tujuan penelitian ini "untuk mengetahui persentase kejadian ADR pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II".

2. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan literature review yang didapatkan dari artikel penelitian. Review ini menggunakan metode studi pustaka yang dicari melalui PubMed, Google Scholar, dan Research Gate menggunakan kata kunci farmakovigilans, diabetes mellitus, dan adverse drug reaction (ADR). Kriteria artikel yang digunakan yaitu dipublikasikan 10 tahun terakhir yaitu 2012 hingga 2022, jurnal memiliki judul dan

isi yang sesuai dengan tujuan penelitian.

3. Hasil

Berlandaskan hasil pencarian literature melalui PubMed, Google Scholar, dan Research Gate dengan kata kunci yang telah disebutkan, maka didapatkan 10 jurnal yang terkait dengan penelitian.

- 1) Penelitian yang dilakukan oleh van Gaalen et al. (2017) dengan judul "Using Multiple Pharmacovigilance Models Improves the Timeliness of Signal Detection in Simulated Prospective Surveillance". Penelitian ini dilakukan dengan metode simulasi alternative secara klinis untuk menilai hubungan paparan obat dengan variasi waktu pemberian dan efek samping yang ditimbulkan dari obat tersebut. Hasil dari penelitian ini ialah pemasangan set farmakovigilans sebagai model parametric alternative dapat melakukan deteksi tepat waktu dengan mengasumsikan asosiasi eksposur-risiko yang berbeda dan model fleksibel yang tidak membuat asumsi mengenai bentuk asosiasi.
- 2) Penelitian yang dilakukan oleh R. Jayanti & M, (2018) dengan judul "A Study To Analyze The Pattern, Causality, Severity, Predictability And Preventability Of Adverse Drug Reactions Among Patients Attending Department Of Obstetrics

And Gynecology At A Tertiary Care Hospital" menggunakan metode studi observasional yang dilakukan dari bulan Juni 2012 hingga 2016. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa sebanyak 100 kasus kejadian ADR dilaporkan dalam 48 bulan; jumlah maksimum ADR diamati pada kelompok usia 21-40 tahun (81%) dan sebagian besar dari mereka berada dalam masa kehamilan (62%). Jumlah ADR tertinggi dikaitkan dengan terapi zat besi (42%) diikuti oleh antimikroba (31%). Beberapa permasalahan dalam ADR sistem pencernaan (51%) sebagian besar dipengaruhi oleh Gastritis (25%) diikuti oleh reaksi alergi (18%). Kriteria WHO-UMC menampilkan bahwa 61% "probable" dan 57% "mild". Penilaian pencegahan menampilkan bahwa 56% ialah ADR yang "mungkin dapat dicegah". Selanjutnya, 72% dari ADR dapat diprediksi di alam. 43% dari ADR memerlukan perawatan medis tambahan, sementara obat penyebab ditarik dalam 44% kasus.

- 3) Penelitian dengan judul "Pengaruh Karakteristik Pasien Dengan Terjadinya *Adverse Drug Reaction* (ADR) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin" (Isnani &

Muliyani, 2018a) mendapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan nilai yang signifikan berlandaskan jenis kelamin pada pasien terhadap terjadinya ADR.

- 4) Penelitian yang dilakukan oleh Isnani & Muliyani (2018) dengan judul "Studi Farmakovigilans Obat Antidiabetes Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe II Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin" dilakukan dengan desain observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa 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.
- 5) Penelitian dengan judul "*Adverse drug reactions: An Overview*" (Rambitan, 2020) menjelaskan bahwa reaksi obat yang merugikan (ADR) didefinisikan efek yang diciptakan oleh obat-obatan yang menghasilkan tidak diinginkan atau berbahaya pada penggunaannya dalam profilaksis, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis. ADR mengadaptasi berbagai

faktor yang dapat mempengaruhi pasien terhadap reaksi yang merugikan.

- 6) Penelitian "*Evaluation of Suspected Adverse Drug Reactions of Oral Anti-diabetic Drugs in a Tertiary Care Hospital for Type II Diabetes Mellitus*" (Keezhipadathil, 2019) melakukan penelitian dengan evaluasi secara prospective selama 6 bulan dan mendapatkan hasil bahwa sebanyak 58 ADR dilaporkan dari 460 pasien selama periode studi dengan dominasi wanita atas pria. Semua ADR yang dilaporkan ialah kategori tipe A. Kelas obat yang bertanggung jawab untuk menyebabkan lebih banyak ADR ditemukan sebagai biguanides. Penilaian dengan sistem GI mendapatkan bahwa dalam sistem organ memiliki kecurigaan terhadap ADR dinilai karena kausalitasnya, itu ialah mengungkapkan bahwa 52 ialah probable dan 6 ialah mungkin dan skala 53 ialah probable dan 5 possible.
- 7) Penelitian "*Studi Prospektif Adverse Drug Reactions (ADRS) Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Suatu Rumah Sakit, Padang*" oleh Yosmar et al. (2018). Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional prospektif 3 bulan. Sebanyak 8,1% pasien dengan ADRs diidentifikasi

sebagai konsekuensi dari penyelidikan ini. Metformin, yang menyebabkan mual, dan acarbose, yang menyebabkan perut kembung, dihipotesiskan sebagai sumber ADRs. Berlandaskan evaluasi sebab akibat menggunakan skala Naranjo untuk pasien yang menderita ADRs, 5,4% ditempatkan pada kategori kemungkinan ADRs dan 2,7% ditempatkan pada kelompok potensial ADRs.

- 8) Penelitian yang dilakukan Nova Hasani, et al (2018) dengan judul "*Evaluasi Dosis Dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II*" merupakan sebuah penelitian observasional retrospektif yang bersifat deskriptif. Studi ini menampilkan bahwa di antara 86 pasien penelitian, metformin (50,98%) ialah terapi tunggal yang paling sering digunakan. Sedangkan metformin plus glimepiride (57,14%) ialah terapi kombinasi yang paling umum digunakan. Frekuensi interaksi obat antara glimepiride dan aspirin setinggi 5%, terjadi pada empat individu. Selain itu, 3,5% pasien yang menggunakan metformin dan acarbose menerima dosis obat antidiabetik oral yang salah
- 9) Penelitian "*Efikasi dan Keamanan Obat Anti Diabetik Oral pada Pasien*

Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Penyakit Ginjal Kronik” Sihotang et al. (2018). Hasilnya bahwa pemilihan obat antidiabetik oral (OAD) pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dengan penyakit ginjal kronik (PGK) sangatlah penting. Kondisi ini dikarenakan sebagian besar OAD diekskresikan melalui ginjal sehingga diperlukan penyesuaian dosis.

- 10) Penelitian “Identifikasi Adverse Drug Reactions Penggunaan Obat Antidiabetes pada Penderita Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Inap Rs “X” Periode Februari-April 2013” (Putra, 2013) bahwa tentang ADR akibat penggunaan obat antidiabetes, diperoleh 27 sampel responden. Lalu, 5 peserta (18,51%) dari sampel melaporkan pernah mengalami pengalaman ADR. Selain itu, 1 subjek memberikan informasi dengan tingkat kemungkinan kepastian, dua dengan tingkat kepastian potensial, dan 2 dengan tingkat kepastian doubtful.

4. PEMBAHASAN

Adverse Drug Reaction (ADR) mengacu pada konsekuensi yang tidak diinginkan dari penggunaan obat untuk pencegahan, diagnosis, atau pengobatan penyakit, atau untuk perubahan fungsi fisiologis. Kondisi ini mungkin karena potensi risiko bagi tubuh

manusia. Salah satunya ialah diabetes mellitus, yang didefinisikan sebagai peningkatan glukosa darah karena resistensi insulin atau penurunan produksi insulin.

Salah satu pengobatan farmakologis untuk diabetes mellitus ialah obat oral. Pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 (PGK) harus mengubah dosis obat antidiabetik oral karena sebagian besar OAD dieliminasi melalui ginjal (Sihotang et al., 2018).

Terjadinya ADR dipengaruhi oleh jenis kelamin dan jenis obat yang dikonsumsi. Hal ini sesuai dengan penelitian Keezhipadathil (2019) yang mengevaluasi ADR pada penggunaan obat antidiabetic secara prospective selama 6 bulan dan mendapatkan hasil bahwa sebanyak 58 ADR dilaporkan dari 460 pasien selama periode studi dengan dominasi wanita (Tabel 1.).

Tabel 1. Tabel perbandingan partisipan penelitian (Keezhipadathil, 2019)

Gender	Frekuensi	Persentase
Wanita	279	60.7
Laki-laki	181	39.3
Total	460	100

Semua ADR yang dilaporkan ialah kategori tipe A. Kelas obat yang bertanggung jawab untuk menyebabkan lebih banyak ADR ditemukan sebagai biguanides. Untuk mengatasi hal tersebut, maka dapat dilakukan dengan penggunaan

farmakovigilans sebagai model parametric alternative dapat melakukan deteksi tepat waktu dengan mengasumsikan asosiasi eksposur-risiko yang berbeda dan model fleksibel yang tidak membuat asumsi mengenai bentuk asosiasi.

Pada penelitian Yosmar et al. (2018) obat hipoglikemik oral yang diduga menyebabkan ADR ialah metformin (Tabel 2.), yang menghasilkan mual serta acarbose mengakibatkan perut kembung. Hal ini selaras

dengan temuan Nova Hasani, et al (2018) bahwa 3,5% pasien yang menggunakan metformin dan acarbose menerima dosis obat antidiabetes oral yang salah. Berlandaskan evaluasi penyebab menggunakan skala Naranjo untuk pasien yang menderita ADRs ini, 5,4% diklasifikasikan sebagai mungkin dan 2,7% diklasifikasikan sebagai probable (Yosmar et al., 2018).

Tabel 2. Indikasi angka kejadian ADR yang berhubungan dengan obat (Keezhipadathil, 2019; Yosmar et al., 2018)

Kelas obat	Nama obat	Jumlah kejadian ADR	ADR
Sulfonylureas	Glimepride	7	Hipoglikemia, penurunan berat badan, pusing, iritasi lambung
	Glibenclamide	3	Hipoglikemia, penurunan berat badan
	Gliclazide	3	Mual, penurunan berat badan, iritasi lambung
DPP-IV inhibitors	Teneligliptine	4	Hipoglikemia, penurunan berat badan, dan pembengkakan
SGLT2 inhibitors	Canagliflozin	1	Konstipasi
	Dapagliflozin	1	Konstipasi
TZD	Pioglitazone	6	Penurunan berat badan dan pembengkakan

Alpha-glucosidase inhibitors	Voglibose	4	Kembung, Dispepsia, Iritasi lambung, Diare
Biguanides	Metformin	28	Iritasi lambung, Pusing, Nafsu makan menurun, Kelelahan, Intoleransi Metformin, Muntah, Dispepsia

5. Kesimpulan

Berlandaskan hasil review ini, maka salah satu terapi untuk pasien diabetes mellitus (DM) ialah pemberian obat-obatan. Respon obat yang tidak diinginkan ialah masalah akibat penggunaan obat (adverse drug reactions). Untuk menentukan tingkat keparahan ADR, diperlukan algoritma Naranjo. Metformin ialah obat antidiabetes yang diduga menyebabkan ADR.

DAFTAR PUSTAKA

- Fitriyani dan Supadmi, W., 2012, Evaluasi Adverse Drug Reaction Antidiabetes Berlandaskan Algoritma Naranjo Di Bangsal Rawat Inap Rs Pku Muhammadiyah Yogyakarta Periode Desember 2011- Januari 2012, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 2, No. 2, 2012 : 205 – 213.
- Franklin JM, Schneeweiss S, Polinski JM, Rassen JA. Plasmode simulation for the evaluation of pharmacoepidemiologic methods in complex healthcare databases. *Comput Stat Data Anal*. 2014;72:219–26.
- Isnani, N., & Mulyani, M. (2018a). Pengaruh

- Karakteristik Pasien Dengan Terjadinya Adverse Drug Reaction (ADR) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 1–6.
- Isnani, N., & Mulyani, M. (2018b). Studi Farmakovigilans Obat Antidiabetes Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 3(Vol 3, No 2 (2018)), 285–293.
- Keezhipadathil, J. (2019). Evaluation of Suspected Adverse Drug Reactions of Oral Anti-diabetic Drugs in a Tertiary Care Hospital for Type II Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 12(2), 103–110.
- Nova Hasani, Fania Putri, R. sari. (2018). Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients. *Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients*, 7(4), 191–196.
- Putra, O. F. (2013).

- Identifikasi Adverse Drug Reactions Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Periode Februari April.
- R, J., & M, B. (2018). A study to analyze the pattern, causality, severity, predictability, and preventability of adverse drug reactions among patients attending department of obstetrics and gynecology at a tertiary care hospital. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(0), 1.
- Rambitan, L. S. (2020). Article Literature Review. November, 0–6.
- Sihotang, R. C., Ramadhani, R., & Tahapary, D. L. (2018). Efikasi dan Keamanan Obat Anti Diabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(3), 150.
- Van Gaalen, R. D., Abrahamowicz, M., & Buckeridge, D. L. (2017). Using Multiple Pharmacovigilance Models Improves the Timeliness of Signal Detection in Simulated Prospective Surveillance. *Drug Safety*, 40(11), 1119–1129.
- Yosmar, R., Putri Inanta, N., Yelly, D., & Sari, O. (2018). Studi Prospektif Adverse Drug Reactions (ADRS) Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Suatu Rumah Sakit, Padang (A Prospective Study On Adverse Drug Reactions (Adrs) Of Oral Hypoglycemic Agents Among Type 2 Diabetes Patients in. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), 169–175.