

***DRUG RELATED PROBLEM (DRP) PENGGUNAAN
ANTIDIABETIK ORAL DAN INSULIN PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT INAP DI BANGSAL
INTERNE RSUP DR. M. DJAMIL PADANG***

SKRIPSI



OLEH :

AMANDA TISA PUTRI

1404072

**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN PERINTIS
PADANG
2018**

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur hanyalah kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada henti-hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“*DRUG RELATED PROBLEM (DRP) PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL DAN INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT INAP DI BANGSAL INTERNE RSUP DR. M. DJAMIL PADANG*”**.

Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana strata satu pada Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang. Dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari do'a dan dorongan yang diberikan oleh orang tua, saudara-saudara, dan rekan-rekan penulis baik secara materil maupun non materil.

Perkenankanlah penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Untuk Ibunda Merry Yulis dan Ayahanda Firdaus Rahim yang tiada henti memberikan bantuan materil, non materil, motivasi, dorongan dan juga doa serta kepada abang ArioNaldo DP dan kakak Amelda Putri yang memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Sanubari Rela Tobat, M. Farm, Apt. dan ibu dr. Rose Dinda Martini, SpPD-K-Ger selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, petunjuk, arahan dan pertolongan yang tulus sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

3. Ibu Dr. Ifmaily, S.Si, M.Kes, Apt , Ringga Novelni, M.Farm, Apt, Diza Sartika, M.Farm, Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, petunjuk, dan arahan.
4. Bapak H. Zulkarni, S.Si, MM, Apt selaku ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang
5. Bapak Prof. Dr. Hazli Nurdin selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak membantu dalam kelancaran studi akademik penulis.
6. Bapak dan Ibu Dosen yang telah mendidik dan mencurahkan ilmu selama menjalankan perkuliahan di STIFI yang telah memberikan bantuan dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman Kapalo Petak, BFF, Kakak Junior Putri Arwinalia, Muhammad Zhafir Pesisir dan Angkatan 2014 yang saling memberi dukungan, pertolongan, kekompakkan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Terima kasih atas semua bantuan yang telah diberikan semoga menjadi amal shaleh bagi kita. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan pada masa mendatang. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan tidak terlepas dari kekurangan baik dari isi maupun penulisannya. Maka dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini.

Padang, Juni 2018

Penulis

ABSTRAK

World Health Organization (WHO) memprediksi jumlah penderita diabetes melitus akan terus meningkat setiap tahun, termasuk Indonesia. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe II dengan terapi obat yang memerlukan jangka waktu yang lama, dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien dan juga dapat menimbulkan *Drug Related Problem (DRP)*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan antidiabetik dan insulin, angka kejadian *DRP*, jumlah kejadian *DRP* beserta penyebabnya yang aktual maupun potensial yang mempengaruhi efektivitas terapi pada pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Inap di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang. Peneliti melakukan pengambilan data melalui data primer berupa wawancara dan data sekunder berupa rekam medis serta kartu informasi obat pasien pada periode Maret-April 2018. Pengambilan data dilakukan secara prospektif dengan teknik pengambilan sampel berupa *Purposive Sampling*, didapatkan 52 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pada hasil penyajian data secara *deskriptif*, hasil identifikasi *Drug Related Problem (DRP)* yang terjadi berdasarkan pemberian obat antidiabetes oral dan insulin pada pasien butuh tambahan obat yakni 3,84% (2 pasien) dan reaksi yang tidak diinginkan 7,69% (4 pasien).

Kata Kunci : *Drug Related Problem*, obat antidiabetik dan insulin, diabetes melitus tipe 2

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is worldwide serious health problem which has been increasing by years based on World Health Organization (WHO) prevalence prediction, including process. The management of Type II Diabetes Mellitus with prolonged drug therapy might affect the life qualities of patients and lead to Drug Related Problem. Objective of this study was to know about the uses of anti-diabetic drug and insulin, prevalence of DRP, the number of DRP cases and the factors causing DRP having the potential to affect the therapeutic effectiveness for Type II Diabetes Mellitus treated at Bangsal Interne's RSUP Dr. M. Djamil Padang. The primary data taking by interview and the secondary data taking by medical records at March to April 2018. The Author was collecting the 52 data complying to the inclusion criteria by purposive sampling method and taking by prospectif. This study showed through descriptive presentation that the evaluation of Antidibetic oral and insulin within Drug Related Problem (DRP) resulting in patient with Need for additional therapy is 3,84% (2 patients) and Adverse Drug Reaction 7,69 % (4 patients).

Key Word : Drug Related Problem, Antidiabetic Oral and Insulin, Diabetes Mellitus

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia yang berhubungan dengan kelainan karbohidrat, lemak, metabolisme protein dan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, dan gangguan neuropatik. Badan Kesehatan Dunia (*WHO*) juga memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. *WHO* memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes melitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035.

Berdasarkan data *WHO* (*World Health Organization*) pada tahun 2014, terdapat 9% dari usia 18 tahun hingga usia tua mengalami diabetes. Dan lebih dari 80% kematian yang disebabkan oleh diabetes terjadi pada negara yang berpenghasilan rendah dan menengah.

Dimana menurut hasil *RISKESDAS* 2013 yang dipublikasikan dari Dapertemen Kesehatan terjadi peningkatan dari 1,1 persen ditahun 2007 menjadi 2,4 persen ditahun 2013 (*Riskesdas*, 2013). Sedangkan *International Diabetes Federation* (*IDF*) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang diabetes di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (*PERKENI*, 2015). Prevalensi diabetes didominasi oleh jumlah penderita yang tidak terdeteksi dan tidak mengkonsumsi obat sebesar 73% dari total keseluruhan penderita diabetes di Indonesia. Sisanya yang terdeteksi mengalami gangguan

glukosa sebesar 10,2% (Riskesdas, 2013). Data Riskesdas 2013 menyatakan diabetes berada di urutan ke 4 penyakit kronis di Indonesia berdasarkan prevalensinya.

Merujuk kepada prevalensi nasional, Sumatera Barat memiliki prevalensi total diabetes sebanyak 1,3%, dimana Sumatera Barat berada di urutan 14 dari 33 provinsi yang ada di Indonesia. Berdasarkan umur, penderita banyak dalam rentang usia 56-64 tahun dengan prevalensi sebesar 4,8% (Kemenkes, 2013). Dan Berdasarkan data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang, pada tahun 2017 jumlah pasien Diabetes Melitus yang dirawat di Ruang Irna Non Bedah sekitar 1228 orang dengan rata-rata 100 pasien perbulan (REKAM Medis POLIKLINIK khusus Dalam RSUP M. Djamil Padang). Ini menunjukkan bahwa Sumatera Barat masih menjadi salah satu provinsi di Indonesia yang memiliki penderita diabetes tertinggi. Presentase tersebut seharusnya menjadi acuan bagi semua pihak termasuk pelayanan kesehatan untuk melakukan penatalaksanaan yang tepat untuk mengurangi angka penderita diabetes terkhusus diabetes tipe 2.

Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis yang paling banyak ditemukan yakni 90% dari kasus diabetes meliputi pada umumnya. Sebagian besar penyebab kenaikan kejadian diabetes melitus tipe 2 karena meningkatnya lemak tubuh dan gaya hidup yang tidak teratur. Dengan peningkatan jumlah obesitas di seluruh dunia maka terjadi peningkatan juga pravelensi diabetes melitus tipe 2. Pada pengelolaan terapi diabetes melitus bertujuan untuk mengurangi resiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, mengurangi angka kematian, serta meningkatkan kualitas hidup. Langkah pertama pada pengelolaan dapat dilakukan terapi farmakologi (Dipiro, dkk., 2009).

Pengobatan diabetes melitus umumnya memerlukan waktu yang lama dan sering merupakan pengobatan yang lebih dari satu obat. Komplikasi yang terjadi pada diabetes melitus akan menambahkan kompleksitas pengobatan dilakukan terhadap pasien. Hal ini berpotensi untuk terjadi *Drug Related Problem (DRP)*. *Drug Related Problem (DRP)* merupakan suatu peristiwa yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat (Cipolle, dkk., 1998).

Berdasarkan hal diatas, diperlukanlah penelitian tentang *Drug Related Problem (DRP)* yaitu bagian asuhan kefarmasian (*pharmaceutical care*) yang menggambarkan suatu keadaan, dimana profesional kesehatan (apoteker) menilai adanya ketidaksesuain pengobatan dalam mencapai terapi yang sesungguhnya (Hepler, 2003).

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui persentase kejadian *DRP* penggunaan obat antidiabetik oral dan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap di bangsal interne RSUP Dr. M. Djamil Padang. Melalui penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dokumentasi dan sebagai bahan evaluasi terhadap pelayanan baik oleh dokter maupun farmasis dan dan meningkatkan peran apoteker sebagai asuhan kefarmasian (*Pharmaceutical Care*).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terjadi *Drug Related Problem (DRP)* penggunaan obat antidiabetik oral dan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap di bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya *Drug Related Problem (DRP)* penggunaan obat antidiabetik oral dan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap di bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Mendapatkan informasi mengenai *Drug Related Problem (DRP)* penggunaan obat antidiabetik oral dan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat di bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018.
- b. Menjadi suatu masukan bagi dokter dan tenaga kefarmasian dalam meningkatkan penggunaan obat secara rasional pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 sehingga diperoleh pengobatan yang efektif, aman dan efisien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pharmaceutical Care

2.1.1 Definisi Pharmaceutical care

Pharmaceutical care (asuhan kefarmasian) adalah penyediaan pelayanan langsung dan bertanggung jawab yang berkaitan dengan obat, dengan maksud pencapaian hasil yang pasti dan meningkatkan mutu kehidupan pasien. Unsur utama dari *pharmaceutical care* adalah berkaitan dengan obat, pelayanan langsung, hasil terapi yang pasti, masalah yang berkaitan dengan obat, mutu kehidupan dan tanggung jawab (Siregar, 2005).

2.1.2 Tujuan Pharmaceutical Care

Tujuan praktek farmasi klinik yaitu menyelesaikan problem yang berkaitan dengan obat (*Drug Related Problem*) baik telah terbukti terjadi maupun berpotensi, serta menjamin penggunaan obat yang aman dan tepat bagi tiap pasien. Tujuan akhir dari *pharmaceutical care* adalah meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pencapaian hasil terapi yang diinginkan secara optimal. Hasil terapi yang diinginkan dapat berupa sembuh dari penyakit, hilangnya gejala penyakit, diperlambatnya proses penyakit, dan pencegahan terhadap suatu penyakit (Trisna,2004). *Pharmaceutical care* adalah salah satu elemen penting dalam pelayanan kesehatan dan selalu berhubungan dengan elemen lain dalam bidang kesehatan. Farmasi dalam kaitannya dengan *pharmaceutical care* harus memastikan bahwa pasien mendapatkan terapi obat yang tepat, efisien dan aman.

Di bawah asuhan kefarmasian, farmasis mempunyai tiga sasaran utama yaitu (Yunita et al., 2004) :

- a. Mengidentifikasi problem aktual dan potensial yang berkaitan dengan obat (*actual and potensial DRP*).
- b. Penyelesaian problem aktual yang berkaitan dengan obat (*actual DRP*).
- c. Pencegahan problem potensial yang berkaitan dengan obat (*potensial DRP*).

2.1.3 Manfaat *Pharmaceutical Care*

Beberapa penelitian melaporkan bahwa manfaat kepedulian *Pharmaceutical Care*, antarlain (Siregar, 2004) :

- a. Mencegah terjadinya masalah yang berkaitan dengan obat.
- b. Memperbaiki hasil klinis dari terapi obat.
- c. Menurunkan angka lamanya penderita dirawat.
- d. Menurunkan angka biaya perawatan.
- e. Perlindungan terhadap pasien dari kesalahan pemakaian obat.

2.2 *Drug Related Problem (DRP)*

2.2.1 Definisi *DRP*

Drug Related Problems (DRP) merupakan suatu peristiwa yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat (Cipolle, dkk., 1998). Masalah ini diidentifikasi selama proses assessment, sehingga dapat diselesaikan melalui perubahan tindakan yang diberikan pada tiap individu yang berbeda dalam regimen terapi obat. Pada kejadian *DRP* yang telah terjadi maupun yang berpotensi terjadi *DRP*, farmasi seharusnya melakukan pencegahan dan memecahkan suatu masalah *DRP* yang terjadi. Hal ini menyebabkan seorang

farmasis memegang peran penting dalam mencegah maupun mengendalikan masalah tersebut.

2.2.2 Klasifikasi *DRP* (Cipolle, Strand dan Morley, 1998)

1. Butuh Tambahan Obat (*Need for additional therapy*)

Penderita DM bisa mengalami komplikasi yang tidak diharapkan, oleh karena itu perlu mencermati apakah ada indikasi penyakit yang tidak diobati. Adanya indikasi penyakit yang tidak tertangani ini dapat disebabkan oleh:

- a. Penderita mengalami gangguan medis baru yang memerlukan terapi obat
- b. Penderita memiliki penyakit kronis lain yang memerlukan keberlanjutan terapi obat
- c. Penderita mengalami gangguan medis yang memerlukan kombinasi farmakoterapi untuk menjaga efek sinergi/potensiasi obat
- d. Penderita berpotensi untuk mengalami risiko gangguan penyakit baru yang dapat dicegah dengan penggunaan terapi obat profilaktik atau premedikasi (Depkes RI, 2005).

Contoh : pasien yang mengidap pneumonia resiko tinggi dan arena itu membutuhkan vaksin pneumococcal.

2. Obat Tanpa Indikasi (*Unnecessary therapy*)

Pemberian obat tanpa indikasi disamping merugikan penderita secara finansial yang juga dapat merugikan penderita yang berpotensi memberikan efek yang tidak dikehendaki. Pemberian obat tanpa indikasi ini dapat disebabkan oleh:

- a. Penderita menggunakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit pada saat ini

- b. Penyakit penderita terkait dengan penyalahgunaan obat, alkohol atau merokok
- c. Kondisi medis penderita lebih baik ditangani dengan terapi non obat
- d. Penderita memperoleh polifarmasi untuk kondisi yang indikasinya cukup mendapat terapi obat tunggal
- e. Penderita memperoleh terapi obat untuk mengatasi efek obat yang tidak dikehendaki yang disebabkan oleh obat lain yang seharusnya dapat diganti dengan obat yang lebih sedikit efek sampingnya (Depkes RI, 2005).

Contoh : pasien menerima tiga produk laksatif yang berbeda pada usaha untuk mengatasi konstipasi

3. Ketidaktepatan pemilihan obat (*wrong drug*)

Salah obat merupakan keadaan dimana obat yang digunakan untuk mengobati kondisi pasien tidak efektif atau terapi yang digunakan bukan yang paling efektif. Selain itu, pasien alergi terhadap obat tersebut, atau obat kontraindikasi terhadap kondisi pasien. Misalnya, jika obat yang digunakan merupakan obat yang efektif tapi terdapat obat lainnya sama efektifnya namun lebih murah, hal ini bisa dikatakan salah obat. Atau, ketika pasien menerima obat kombinasi namun ada obat tunggal yang sama efektifnya dengan kombinasi, maka pasien dapat dikatakan *DRP* salah obat (Strand, dkk., 1990).

Pemilihan obat yang tidak tepat dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai sehingga penderita dirugikan. Penyebab lainnya, pada pemilihan obat yang tidak tepat dapat disebabkan oleh:

- a. Obat yang digunakan efektif tetapi bukan yang paling aman.
- b. Penderita resisten dengan obat yang digunakan.

c. Penderita menolak terapi obat yang diberikan, misalnya pemilihan bentuk sediaan yang kurang tepat (Depkes RI, 2005).

4. Dosis dibawah dosis terapi (*dosage is too low*)

Pada dasarnya, dosis semua obat dipertimbangkan berdasarkan penyakit, dan informasi riwayat pasien. Dosis dapat dikatakan kurang optimal jika konsentrasi obat di serum tidak tercapai bersamaan dengan adanya (tanda-tanda dan gejala) maka hal ini dapat dikatakan *DRP*.

Terdapat parameter lainnya, jika terdapat dosis dibawah dosis terapi. Pasien menerima dosis yang sesuai atau obat dilanjutkan cukup lama namun tidak mencapai efek yang diinginkan maka dapat dikatakan dosis dibawah dosis terapi (Strand, dkk., 1990).

Pemberian obat dengan dosis sub terapeutik mengakibatkan ketidakefektifan terapi obat. Hal ini dapat disebabkan oleh:

- a. Dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang dikehendaki
- b. Konsentrasi obat dalam plasma penderita berada di bawah rentang terapi yang dikehendaki
- c. Interval tidak sesuai terlalu jarang memberikan respon yang diinginkan
- d. Adanya interaksi obat yang menurunkan jumlah obat aktif (Depkes RI, 2005).

5. Dosis melebihi dosis terapi (*Dose is too high*)

Keadaan ini sama halnya dengan dosis terlalu rendah, dimana dosis melebihi dosis terapi memberikan efek yang berlawanan dengan seharusnya. Keadaan dimana dosis ditingkatkan secara cepat dan peningkatan

menyebabkan komplikasi lainnya maka hal ini dapat dikatakan adanya *DRP*. Hal ini juga memungkinkan adanya akumulasi obat dalam jangka yang panjang sehingga menyebabkan efek toksik pada pasien (Strand, dkk., 1990).

Pemberian obat dengan dosis berlebih mengakibatkan efek hipoglikemia dan kemungkinan munculnya toksisitas. Hal ini dapat disebabkan oleh:

- a. Dosis obat terlalu tinggi untuk penderita.
 - b. Konsentrasi obat dalam plasma penderita di atas rentang terapi yang dikehendaki.
 - c. Dosis obat penderita dinaikkan terlalu cepat.
 - d. Durasi obat yang terlalu panjang (Depkes RI, 2005).
6. Efek/Reaksi yang tidak dikehendaki (*Adverse Drug Reaction*)

Munculnya efek obat yang tidak dikehendaki dapat disebabkan oleh :

- a. Obat diberikan terlalu cepat, misalnya pada penggunaan insulin diberikan terlalu cepat sering terjadi efek hipoglikemi
- b. Penderita alergi dengan pengobatan yang diberikan
- c. Obat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan yang tidak ada hubungan dengan dosis
- d. Interaksi obat yang menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan dan tidak tergantung dengan dosis.
- e. Produk obat yang dikontraindikasikan karena pasien memiliki faktor resiko (Depkes RI, 2005).

Contoh : pada pasien timbul ruam pada bagian torso dan lengan disebabkan Cotrimoxazol yang diminum untuk mengobati infeksiunya

7. Ketidapatuhan/ Penderita gagal menerima obat (*Adherence problem*)

Ketidapatuhan pasien dapat terjadi ketika pasien menggunakan obat tidak sesuai dengan aturan yang diberikan dan pasien memiliki kondisi ekonomi yang tidak mampu sehingga pasien tidak menebus obat yang telah diresepkan. Kasus ini perlu bantuan farmasis untuk memberikan informasi obat pada pasien sehingga tercapai efek terapi yang diinginkan (Strand, dkk., 1990). Penderita gagal menerima obat dapat disebabkan oleh :

- a. Penderita tidak mematuhi aturan yang direkomendasikan dalam penggunaan obat
- b. Penderita tidak menerima pengaturan obat yang sesuai sebagai akibat kesalahan medikasi (*medication error*) berupa kesalahan peresepan, *dispensing*, cara pemberian atau monitoring yang dilakukan
- c. Penderita tidak meminum obat yang diberikan karena ketidakpahaman
- d. Penderita tidak meminum obat yang diberikan karena tidak sesuai dengan keyakinan tentang kesehatannya
- e. Penderita tidak mampu menebus obat dengan alasan ekonomi (Depkes RI, 2005).

2.3 Diabetes Melitus

2.3.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia yang berhubungan dengan kelainan karbohidrat, lemak, metabolisme protein dan komplikasi kronis sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi

produksi insulin oleh sel-sel beta pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1998).

Menurut American Diabetes Association (ADA), diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Kejadian DM Tipe 2 terus meningkat, disebabkan karena obesitas, gaya hidup dan pola makan.

2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan resistensi terhadap insulin, sekresi insulin tidak memadai, atau keduanya. Sebagian besar pasien diabetes diklasifikasikan pada kedua kategori besar: diabetes tipe 1 yang disebabkan oleh defisiensi insulin, dan diabetes tipe 2 yang dikarenakan adanya resistensi insulin. Wanita yang terkena diabetes karena stress pada saat kehamilan termasuk diabetes gestasional.

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes ini merupakan diabetes akibat kerusakan autoimun dari sel-sel β pankreas. Diabetes biasanya dialami oleh anak-anak dan remaja, atau dapat terjadi pada semua usia. Pada usia muda biasanya memiliki tingkat lebih cepat terjadi kerusakan sel- β dan adanya ketoasidosis.

2. Diabetes Melitus Tipe 2

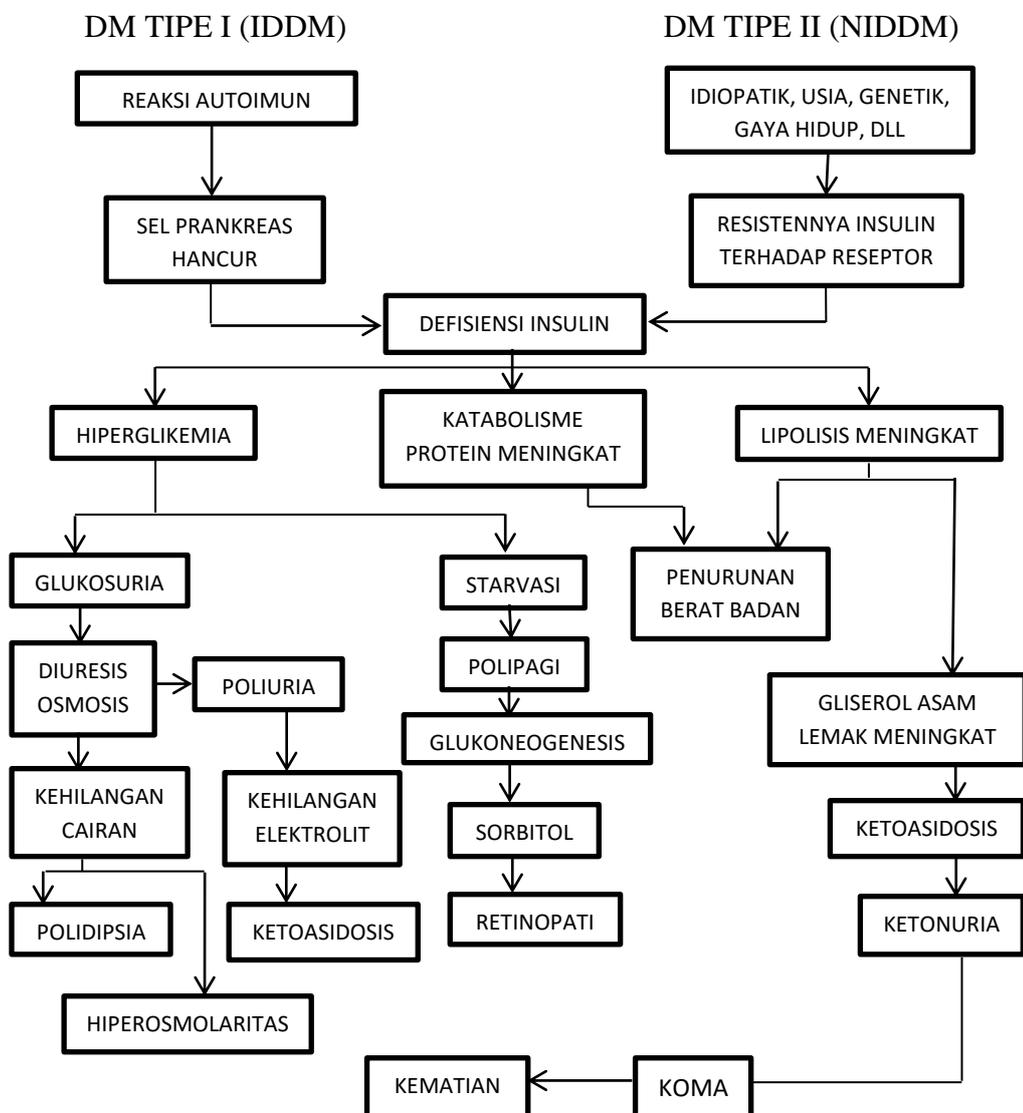
Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Penderita diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan obesitas abdominal yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Selain itu hipertensi,

dislipidemia, dan peningkatan inhibitor plasminogen activator-1 juga sering ditemukan pada penderita DM tipe 2.

3. Diabetes melitus gestasional

Diabetes melitus gestasional didefinisikan sebagai intoleransi glukosa pada saat di diagnosa pertama ketika selama kehamilan. Pentingnya deteksi klinis, dimana terapi akan mengurangi morbiditas dan mortalitas perinatal (Dipiro, dkk., 2009).

PATHWAY DM



Gambar 1. Skema Diabetes Melitus Tipe 1 dan 2 (Brunner dan Suddart, 2002)

2.3.3 Skrining Diabetes melitus

1. Diabetes melitus tipe 1

Skrining untuk DM tipe ini tidak direkomendasikan.

2. Diabetes melitus tipe 2

Berdasarkan pendapat ahli, American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan skrining pada DM tipe 2 setiap 3 tahun dimulai pada usia 45 tahun. Pengujian harus dipertimbangkan pada usia awal dan lebih sering pada individu dengan faktor risiko. Skrining yang dilakukan adalah glukosa plasma puasa. Oral Tes Toleransi Glukosa (OGTT) lebih mahal dan kurang nyaman.

3. Diabetes melitus gestasional

Penilaian risiko untuk diabetes ini harus dilakukan pada prenatal pertama. Wanita berisiko (riwayat keluarga positif DM, ditandai obesitas) harus diskriminasi sesegera mungkin. Jika pada skrining awal dinyatakan negatif, maka dapat dilakukan pengujian ulang pada usia kehamilan 24 sampai 28 minggu. Evaluasi GDM (diabetes melitus gestasional) dapat dilakukan 2 cara yaitu: pendekatan oral glukosa tes toleransi yang mungkin biaya efektif dalam populasi pasien yang berisiko tinggi. Pendekatan kedua yaitu tes skrining untuk mengukur konsentrasi glukosa serum atau plasma 1 jam setelah beban glukosa oral 50 gram (Dipiro, dkk., 2009).

2.3.4 Klasifikasi DM Berdasarkan Etiologi

1. Diabetes melitus tipe 1 (destruksi sel β , defisiensi insulin absolut)
2. Diabetes melitus tipe 2 (resisten insulin dengan relatif defisiensi insulin, defek sekretori insulin sehingga resisten insulin)

3. Tipe spesifik lainnya (defek genetik dari fungsi sel β , defek genetik dari aksi insulin, gangguan eksokrin pankreas, endokrinopati, infeksi, dan lain-lain)
4. Diabetes melitus gestasional (Dipiro, dkk., 2009).

2.3.5 Gejala Diabetes melitus

Gejala diabetes pada umumnya yaitu :

1. Glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl
2. Konsentrasi glukosa plasma ≥ 200 mg/dl
3. 2 jam setelah pemberian glukosa pada postprandial ≥ 200 mg/dl
4. HbA1c $> 5,9 - 6,0$ % (Dipiro, dkk., 2009).

Sedangkan gejala berdasarkan klasifikasi diabetes melitus yaitu:

- a. Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah.
- b. Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan saraf (Depkes, 2005).

2.3.6 Patogenesis Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus tipe 1

DM tipe 1 ditandai oleh defisiensi insulin absolut. Hal disebabkan oleh kerusakan pada sel β pankreas, tetapi mekanismenya tidak diketahui. Ciri utamanya yaitu: (1) tahap preklinis yang panjang ditandai oleh kerusakan sel β

pankreas; (2) terjadi hiperglikemia 80%-90% dari kerusakan sel β pankreas; (3) terdapat penyakit komplikasi dan kematian. Faktor-faktor yang memicu proses auto imun (misalnya, susu sapi, atau virus, makanan, atau paparan lingkungan lainnya).

Proses autoimun dimediasi oleh makrofag dan sel limfosit T yang tersebar ke berbagai antigen sel β . Antibodi yang paling umum untuk mendeteksi adanya DM tipe 1 adalah antibodi sel islet. Pengukuran antibodi lainnya yang lebih mudah adalah antibodi insulin dan antibodi insulin glutamat. Lebih dari 90% pada orang yang baru terdiagnosis DM tipe 1 ini memiliki satu atau lebih antibodi ini.

2. Diabetes Melitus tipe 2

a. Aksi Insulin Normal

Dalam keadaan puasa 75% dari pembuangan glukosa total berlangsung di jaringan otak, hati dan pencernaan. Sisanya 25% glukosa di metabolisme di otot. DM tipe 2 ditandai dengan: (1) kerusakan pada sekresi insulin; dan (2) resistensi insulin pada otot, hati, dan adiposit.

b. Gangguan Pada Sekresi Insulin

Sel β pankreas pada orang normal mampu mengsekresikan insulin untuk menjaga glukosa tetap normal. Gangguan sekresi insulin terdapat pada pasien DM tipe 2 dan populasi etnis tertentu.

2.3.7 Komplikasi Akut Diabetes melitus

Komplikasi akut menurut Soegondo 2005 yakni hipoglikemia, hiperglikemia dan ketoasidosis merupakan keadaan gawat darurat yang terjadi pada perjalanan penyakit Diabetes Melitus (DM)

1. Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah keadaan klinik gangguan saraf yang disebabkan penurunan glukosa darah. Gejala ini ringan berupa gelisah sampai berat, koma dengan kejang. Penyebab tersering hipoglikemia adalah obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea, khususnya glibenklamid. Tanda hipoglikemia mulai timbul bila glukosa darah kurang dari 50 mg/dl, meskipun reaksi hipoglikemia bisa didapatkan pada kadar glukosa darah yang lebih tinggi. Tanda klinis dari hipoglikemia sangat bervariasi dan berbeda pada setiap orang. Hipoglikemia ditandai dengan lemas, gemetar, pusing, pandangan berkunang-kunang, keluar keringat dingin pada muka terutama dihidung, detak jantung meningkat dan kehilangan kesadaran.

2. Hiperglikemia

Secara anamnesis ditemukan adanya masukan kalori yang berlebihan, penghentian obat oral maupun insulin yang didahului oleh stres akut. Tanda khas adalah kesadaran menurun disertai dehidrasi berat. Hiperglikemi dapat dicegah dengan gula darah yang ketat.

3. Ketoasidosis diabetik

Ketoasidosis merupakan defisiensi insulin berat dan akut dari suatu perjalanan penyakit diabetes melitus. Keadaan komplikasi akut ini memerlukan pengelolaan tepat. Timbulnya komplikasi ini merupakan ancaman kematian bagi penyandang DM. Faktor-faktor yang mempengaruhi angka kematian tersebut adalah:

- a. Terlambat ditegakkannya diagnosis karena biasanya penyandang DM dibawa setelah koma

- b. Pasien belum tahu mengidap diabetes
- c. Sering ditemukan bersama-sama dengan komplikasi lain yang berat misalnya: sepsis, renjatan, infark miokard, dan CVD
- d. Kurangnya keterampilan menangani kasus-kasus ketoasidosis karena belum adanya protokol yang baik.

Komplikasi akut diabetes melitus mulai dari hipoglikemia, koma (berglukosa kadar tinggi misalnya, 40%). Ketoasidosis disebabkan produksi *keto-bodies* meningkat sehingga koma (Tambayong, 2000).

4. Komplikasi Mikrovaskular

Hiperglikemi yang persisten dan pembentukan protein yang terglikasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin kecil. Hal inilah yang mendorong timbulnya komplikasi-komplikasi mikrovaskular, antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati. Disamping karena kondisi hiperglikemi, ketiga komplikasi ini juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Oleh sebab itu dapat terjadi dua orang yang memiliki kondisi hiperglikemi yang sama, berbeda risiko komplikasi mikrovaskularnya. Namun demikian prediktor terkuat untuk perkembangan komplikasi mikrovaskular tetap lama (durasi) dan tingkat keparahan diabetes.

Salah satu cara yang signifikan untuk mencegah atau memperlambat jalan perkembangan komplikasi mikrovaskular adalah dengan pengendalian kadar gula darah yang ketat. Pengendalian intensif dengan menggunakan suntikan multi-dosis atau pompa insulin disertai dengan monitoring kadar gula darah mandiri dapat diturunkan risiko timbulnya komplikasi mikrovaskular sampai 60 %.

5. Komplikasi Makrovaskular

3 jenis komplikasi makrovaskular yang umum berkembang pada penderita diabetes adalah penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer.

Karena penyakit jantung sangat besar resikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung harus dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, kadar kolesterol dan lipid darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darah tidak lebih 130/80 mmHg. Untuk itu penderita harus dengan sadar mengatur pola hidup sehat.

2.3.8 Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus

Untuk mencegah komplikasi kronik, diperlukan pengendalian DM yang baik yang merupakan sasaran terapi. Diabetes dinyatakan terkendali baik bila kadar glukosa darah, A1c dan lipid mencapai target sasaran. Kriteria lengkap dari keberhasilan pengendalian DM dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Target Pengendalian DM (PERKENI, 2011).

Parameter	Nilai Target
Indek Masa Tubuh (kg/m ²)	18,5 - <23
Tekanan darah sistolik/diatolik (mmHg)	<130/80
Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	<100
Glukosa darah 2 jam PP (mg/dl)	<140
HbA1c (%)	<7
Kolesterol LDL (mg/dl)	<100
Kolesterol HDL (mg/dl)	Pria >40 Wanita >50
Trigliserid (mg/dl)	<150

2.3.9 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Tujuan dari penatalaksanaan DM adalah mengurangi risiko untuk penyakit komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, memperbaiki gejala, mengurangi kematian, dan meningkatkan kualitas hidup.

Pada penatalaksanaan diabetes melitus, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olahraga. Selanjutnya dapat dikombinasi dengan intervensi farmakologi berupa insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan diet dan olahraga.

1. Non Farmakologi

a) Diet

Terapi nutrisi direkomendasikan untuk semua penderita DM. Untuk penderita DM tipe 1 difokuskan pada pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan memelihara berat badan yang sehat. Selain itu pada DM tipe 2 juga dianjurkan untuk melakukan pembatasan meningkatkan berat badan. Sehingga sangat penting bahwa pasien memahami hubungan antara karbohidrat dan kontrol glukosa.

b) Olahraga

Secara umum kebanyakan pasien dengan DM biasa mendapatkan keuntungan dari peningkatan aktivitas. Pasien yang lebih tua, pasien dengan penyakit lama (usia > 35 tahun, atau >25 tahun) dengan DM \geq 10 tahun.

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes.

Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan.

Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa.

2. Farmakologi

1) **Insulin**

Insulin diperlukan pada keadaan menurut Perkeni, 2015 :

1. HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik
2. Penurunan berat badan yang cepat
3. Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
4. Krisis Hiperglikemia
5. Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
6. Stres berat (infeksi sistemik, infark miokard akut, stroke)
7. Kehamilan dengan DM/ Diabetes Melitus Gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
8. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat

9. Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO

10. Kondisi perioperative sesuai dengan indikasi

Klasifikasi Insulin berdasarkan durasi kerjanya :

a. Insulin kerja cepat (*Rapid acting insulin*)

Onset (awal kerja) : 5 – 15 menit; puncak kerja : 30-90 menit; durasi (lama kerja) : 3-5 jam. Insulin kerja cepat merupakan larutan insulin zink Kristal yang regular (mudah larut), diinjeksikan 30-45 menit sebelum makan, dapat diberikan secara intervena atau intramuskular. Insulin kerja cepat diberikan secara subkutan dala kombinasi dengan insulin kerja sedang atau lama.

b. Insulin kerja pendek (*Short acting insulin*)

Onset (kerja awal): 30-60 menit; puncak kerja : 30-90 menit; durasi (lama kerja) : 3-5 jam. Dapat diberikan secara intervena atau intramuskular.

c. Insulin kerja sedang (*Intermediet acting insulin*)

Onset (kerja awal) : 2-4 jam; puncak kerja : 4-10 jam; durasi : 10-16 jam. Insulin kerja sedang merupakan suspensi zink insulin. Diformulasi agar dapat larut secara angsur-angsur jika diberikan secara subkutan. Insulin kerja sedang diberikan satu kali sehari sebelum sarapan atau dua kali sehari.

d. Insulin kerja lama (*Long acting insulin*)

Onset (kerja awal) : 2-4 jam; puncak kerja : 8-10 jam; durasi : 10-16 jam. Insulin kerja lama merupakan suspensi insulin zink diperpanjang. Insulin ini ditunjukkan untuk memberikan konsentrasi insulin basal yang rendah

sepanjang hari. Dosis yang diberikan sekali atau dua kali sehari disesuaikan berdasarkan konsentrasi glukosa darah puasa.

2) Terapi Obat Hipoglikemik Oral (OHO)

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemi oral dapat dibagi menjadi 3 golongan yaitu :

1. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida.

a. Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel beta pankreas masih dapat diproduksi. Obat golongan ini merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan berlebih. Hipoglikemia dapat terjadi apabila dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat, juga pada gangguan fungsi hati atau ginjal atau pada lansia. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang.

Absorpsi senyawa sulfonilurea cukup baik, sehingga dapat diberikan per oral. Sulfonilurea diklasifikasikan menjadi dua generasi. Generasi pertama terdiri dari (asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid, dan tolbutamid). Generasi kedua (glimepirid, glipizid, dan gliburid). Golongan sulfonilurea semua dimetabolisme di hati. Enzim CYP 450

terlibat dalam metabolisme sulfonilurea di hati. Lalu metabolit yang tidak aktif akan diekskresikan melalui ginjal sehingga pada obat golongan ini perlu penyesuaian dosis dan berhati-hati pada pasien yang mengalami gangguan ginjal. Banyak obat yang berinteraksi dengan obat-obat sulfonilurea antara lain : alkohol, insulin, ferformin, sulfonamida, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutanon, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO (Mono amin Oksigenase), guanetidin, steroida anabolik, fenfluramin, dan klofibrat.

b. Glinid (Meglitinida dan turunan fenilalanin)

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu: Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati.

2. Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.

a. Tiazolidindion

Senyawa golongan Tiazolidindion (TZD) bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa ini juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis. Obat nya adalah rosiglitazon

dan refaglitazon. Efek samping yang ditimbulkan dapat berupa menyebabkan hepatotoksisitas, dapat meningkatkan alanin amino transferase (ALT), retensi cairan, dan anemia.

b. Biguanida

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer, contoh metformin. Metformin satu-satunya golongan biguanida yang masih dipergunakan sebagai obat hipoglikemik oral. Metformin dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer. Metformin tidak memiliki efek langsung pada sel β , meskipun kadar insulin berkurang, mencerminkan peningkatan pada sensitivitas insulin. Bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperbaiki transfer glukosa kedalam sel-sel otot. Obat ini dapat memperbaiki uptake glukosa sampai sebesar 10-40%. Menurunkan produksi glukosa hati. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin $> 1,5$ mg/dL) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, gagal jantung).

Metformin memiliki efek samping pada gastrointestinal (ketidaknyamanan perut, sakit perut, dan diare) serta dapat terjadi anoreksia sehingga dapat menyebabkan kehilangan berat badan. Efek samping ini dapat di atasi dengan titrasi yang lambat. Efek samping pada gastrointestinal juga bersifat sementara. Pasien lanjut yang mengalami penurunan massa otot dan laju filtrasi glomerulus kurang

dari 70 sampai 80mL/menit, sehingga sebaiknya metformin tidak diberikan.

3. Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain

a. inhibitor α -glukosidase

Saat ini, ada dua inhibitor α -glukosidase (akarbose dan miglitol). Inhibitor α -glukosidase kompetitif dapat menghambat enzim (maltase, isomaltase, sukrase, dan glukoamilase) di usus kecil. Yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga "*starch-blocker*", contoh akarbose. *Acarbose* tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan flatulens.

Mekanisme kerja α -glukosidase inhibitor terbatas pada luminal usus. Beberapa metabolit dari akarbose diserap dan dieskresikan melalui ginjal, sedangkan mayoritas miglitol diserap dan ekskresikan melalui ginjal tidak berubah.

3) Terapi Kombinasi

Pada keadaan tertentu diperlukan beberapa terapi kombinasi dari beberapa OHO atau OHO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang. Pengalaman menunjukkan bahwa kombinasi

kedua golongan ini dapat efektif pada penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam memilih obat hipoglikemik oral:

1. Dosis selalu harus dimulai dengan dosis rendah yang kemudian dinaikkan secara bertahap.
2. Harus diketahui betul bagaimana cara kerja, lama kerja dan efek samping obat-obat tersebut. Misalnya klorpropamid jangan diberikan 3 kali 1 tablet, karena lama kerjanya 24 jam.
3. Bila memberikannya bersama obat lain, pikirkan kemungkinan adanya interaksi obat.
4. Pada kegagalan sekunder terhadap obat hipoglikemik oral, usahakanlah menggunakan obat oral golongan lain, bila gagal, baru beralih kepada insulin.
5. Usahakan agar harga obat terjangkau oleh orang dengan diabetes.

Tabel 2. Target pelaksanaan Diabetes Melitus (Dipiro, dkk., 2009)

Parameter	ADA	ACE dan AACE
Kadar plasma preprandial	90-130 mg/dl	< 110 mg/dl
Kadar plasma postprandial	< 180 mg/dl	<140 mg/dl
Kadar hemoglobin A1c	< 7%	≤ 6,5%

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Pengambilan data telah dilaksanakan pada bulan Maret sampai dengan April 2018 di Bangsal Interne Rawat Inap RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif terhadap populasi tertentu dengan data yang akan disajikan secara deskriptif.

3.3 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang digunakan oleh peneliti untuk pengumpulan data (Notoatmodjo, 2010). Pada penelitian ini menggunakan instrument:

1. Kartu Informasi Obat
2. Rekam medik
3. Daftar Pedoman *Interview*
4. Lembar Persetujuan (*Informed consent*)

3.4 Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien DM tipe II rawat inap di bangsal RSUP DR. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria Inklusi :

1. Pasien DM tipe II dengan / tanpa penyakit penyerta
2. Pasien berusia 18 tahun keatas
3. Pasien rawat inap bangsal interne

b. Kriteria Eksklusi :

1. Pasien *Drop Out*
2. Pasien meninggal dunia < 2 hari rawatan.

3.6 Sumber Data

1. Data primer : Wawancara dan pantauan kondisi pasien
2. Data Sekunder : Rekam Medis, Kartu Informasi Obat

3.7 Prosedur Penelitian

1. Penetapan Obat Yang Akan Dievaluasi

Pada penelitian ini, obat yang akan dievaluasi adalah obat-obat antidiabetik oral yang digunakan selama menjalani terapi diabetes melitus Tipe 2 dan terapi insulin.

2. Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan melalui pencatatan rekam medik meliputi data kualitatif dan kuantitatif serta kelengkapan data pasien (seperti umur, nomor rekam medik, jenis kelamin, riwayat penyakit, pemeriksaan penunjang, diagnosa, dan tindakan terapi) dan wawancara pasien. Data yang diambil dipindahkan ke lembaran pengumpul data yang telah disiapkan.

3. Penetapan Standar Penggunaan Obat

Standar penggunaan obat ditetapkan berdasarkan standar terapi penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang, Perkeni dan Dipiro.

4. Analisis Data

Data yang dapat nantinya akan dianalisis dengan beberapa kriteria dari *DRP* seperti : Butuh Tambahan Obat, Obat Tanpa Indikasi, Ketidaktepatan Pemilihan Obat, Dosis kurang, Dosis berlebih, Reaksi yang tidak diinginkan

dan Ketidapatuhan Pasien. Data dianalisis secara deskriptif dimana data akan disajikan secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil diperoleh dalam bentuk frekuensi dan dipersentasekan (%) kemudian disajikan dalam tabel.

3.8 Definisi Operasional

Definisi operasional merupakan batasan-batasan dari ruang lingkup atau variabel yang diamati (Notoatmodjo, 2010). Berikut ini adalah jabaran dan batasan variabel yang digunakan oleh peneliti :

1. Responden

Responden adalah pasien diabetes melitus di rawat inap RSUP Dr. M. Djamil Padang. Apabila informasi yang didapat dari keluarga pasien tidak dapat menjawab seluruh poin yang ada pada pedoman *interview* maka harus menemui pasien langsung ke ruang rawat inap.

2. Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (kencing manis) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

3. *DRP*

DRP adalah suatu peristiwa yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat. Meliputi : Butuh Tambahan Obat, Obat Tanpa Indikasi, Ketidaktepatan Pemilihan Obat, Dosis dibawah Dosis Terapi, Dosis diatas Dosis Terapi, Reaksi/efek Obat yang Tidak diinginkan, serta Ketidapatuhan Pasien.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Data Kuantitatif

Hasil dari catatan rekam medik pasien, wawancara pasien dan Kartu Informasi Obat di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tanggal 23 maret 2018 sampai 30 april 2018, diperoleh data sebagai berikut:

1. Jumlah pasien rawat inap di Bangsal Interne dalam kurun waktu satu bulan adalah 73 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel sebanyak 52 pasien. Dan pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebanyak 21 pasien.
2. Pasien DM tipe 2 berdasarkan umurnya; umur 30-39 tahun sebanyak 1 pasien (1,92%), umur 40-49 tahun sebanyak 7 pasien (13,46%), umur 50-59 tahun sebanyak 18 pasien (34,62%), umur 60-69 tahun sebanyak 19 pasien (36,54%), dan umur 70-79 tahun sebanyak 7 pasien (13,46%).
3. Pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin; perempuan sebanyak 34 pasien (65,38 %) dan laki-laki sebanyak 18 pasien (34,62 %).
4. Pasien DM tipe 2 berdasarkan penyakit penyerta lainnya; pasien dengan penyakit penyerta CKD (*Chronic kidney disease*) sebanyak 24 pasien (46,15%), pasien dengan CHF (*Congetive Heart Failure*) sebanyak 19 pasien (36,54%), pasien dengan Anemia sebanyak 16 pasien (30,76 %) dan selebihnya pasien dengan penyakit penyerta lainnya yang tidak terlalu signifikan.

5. Pasien DM tipe 2 berdasarkan keadaan keluar rumah sakit: pasien dengan keadaan membaik 28 pasien (53,84 %), pasien dengan keadaan pulang paksa sebanyak 11 pasien (21,15%) dan pasien dengan keadaan meninggal sebanyak 13 pasien (25%).
6. Pasien yang mengalami *DRP* sebanyak 26 pasien (50,00%), pasien yang tidak mengalami *DRP* sebanyak 26 pasien (50,00%).
7. Pasien yang mengalami *DRP* aktual sebanyak 6 pasien (10,2%), yang mengalami *DRP* potensial sebanyak 24 pasien (46,15%).
8. Jumlah kategori *DRP* yang terjadi adalah; *DRP* kategori terapi obat tambahan sebanyak 2 kejadian (2,17%), dan *DRP* kategori reaksi yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reaction*) sebanyak 4 kejadian (7,7%).

4.1.2 Data Kualitatif

Hasil dari identifikasi *DRP* yang terjadi pada pasien DM tipe 2 di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari tujuh kategori *DRP* ada 2 kategori *DRP* yang teridentifikasi yaitu terapi obat tambahan 2 kejadian (2,17%), dan *DRP* reaksi yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reaction*) sebanyak 4 kejadian (7,7%). Dilihat dari kategori *DRP* aktual dan potensial, pasien yang mengalami *DRP* aktual sebanyak 6 pasien dan pasien yang mengalami *DRP* potensial sebanyak 26 pasien.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi apakah terjadi *DRP* pada pasien Diabetes Melitus Tipe II di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tanggal 23 maret sampai 30 April 2018 dengan metode prospektif. Pasien adalah pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan atau tanpa penyakit penyerta.

Variabel yang digunakan adalah tujuh kategori menurut Cipolle, Strand, Morley (1998) dan parameternya adalah penyebab dari masing-masing tujuh kategori tersebut. Tujuh kategori tersebut adalah terapi obat yang tidak diperlukan, kebutuhan akan terapi obat tambahan, obat tidak efektif, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, Reaksi yang tidak diinginkan (*ADR*), dan ketidakpatuhan. Jumlah pasien Diabetes Melitus Tipe II dalam satu bulan adalah 73 orang. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 52 orang. Dan pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebanyak 21 orang.

Dari data tabel 6. dapat dilihat bahwa pasien penderita diabetes melitus lebih banyak pada pasien wanita yaitu sebanyak 34 pasien (65,38%) dan sisanya pasien pria sebanyak 18 pasien (34,62%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Riskesdas pada tahun 2013 yang menunjukkan prevalensi penderita diabetes melitus lebih besar pada wanita (7,70%) dibandingkan dengan pria (5,60%).

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit dengan angka kejadian tertinggi di Indonesia dan tingginya angka tersebut menjadikan Indonesia peringkat keempat jumlah penderita DM terbanyak di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat (Suyono,2006). Tingginya kejadian DM tipe 2 pada perempuan dipengaruhi oleh beberapa faktor resiko, seperti obesitas, kurang aktivitas fisik/latihan fisik, usia, riwayat DM saat hamil.

Dari data tabel 7. menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 mulai rentan pada usia 30-39 tahun yakni sebanyak pasien (1,92%), pada usia 40-49 tahun sebanyak 7 pasien (13,46%) dan sering terjadi lansia (*elderly*) yakni pada rentan usia 50-59 tahun sebanyak 18 pasien (34,62%) pada usia 60-69 tahun

sebanyak 19 pasien (36,54%) dan seleihnya usia tua (*old*) sebanyak 7 pasien (13,46%) dan tidak terdapat pasien dengan usia lebih dari 80 tahun. Pada usia ini, umur sangat erat kaitannya dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Hal ini dikarenakan pada saat penelitian ini jumlah pasien di Bangsal interne RSUP Dr M. Djamil Padang sebagian besar adalah usia lanjut yaitu 50-59 tahun dan 60-69 tahun. Penuaan merupakan proses perubahan anatomis, biokimia, dan fisiologi tubuh. Hal ini dapat menyebabkan perubahan sel-sel lainnya juga, terjadi perubahan homeostatis, serta perubahan pada fungsi organ yang telah mengalami penurunan. Salah satu komponen tubuh yang mengalami perubahan yaitu sel β pranreas, sel-sel jaringan target glukosa, system saraf pusat, serta hormon untuk menghasilkan insulin, sehingga dapat mempengaruhi insulin (Sunjaya, 2009).

Dari data tabel 8. menunjukkan bahwa penyakit penyerta lainnya yang diderita oleh pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak yakni CKD (*Chronic Kidney Disease*) 46 % diikuti oleh CHF (*Conguntive Heart Failure*) 37 % dan Anemia 31 %, selebihnya dengan penyakit penyerta lainnya. Pada penyakit CKD (*Chronic Kidney Disease*) banyak disertai dengan anemia, hal ini dikarenakan oleh defisiensi eritopoitin. Hal-hal yang ikut bereperan dalam anemia adalah difisiensi zat besi karena kehilangan darah masa hidup eritrosit yang pendek akibat terjadinya hemolisis, difisiensi asam folat, penekanan sumsum tulang oleh substansi uremik, proses inflamasi akut maupun kronik (Sudoyo dkk, 2006).

Penyakit penyerta terbanyak kedua yakni CHF (*Congetive heart Failure*) adalah isitilah untuk gagal jantung. Sebuah peneltian yang dilakukan oleh

Framingham Heart Study, menemukan bahwa gagal jantung terjadi dua kali lebih tinggi pada laki-laki dengan diabetes melitus, dan lima kali lebih tinggi pada perempuan dengan diabetes melitus. Resiko terkena gagal jantung semakin meningkat seiring bertambahnya umur dan durasi dari penyakit diabetes walaupun belum jelas bagaimana hubungan antara penyakit diabetes melitus bisa menyebabkan gagal jantung, namun ada beberapa hipotesis yang dapat menjelaskan hubungan kedua penyakit ini. Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan hubungan penyakit diabetes melitus dengan gagal jantung. Mekanismenya dapat berupa mekanisme langsung misalnya hiperglikemia menyebabkan gagal jantung dan mekanisme tidak langsung yang muncul akibat beberapa komplikasi dari diabetes melitus berupa stress oksidatif, aterosklerosis, dan hipertrigliserida.

Profil Penggunaan Obat Antidiabetes dan Insulin di rumah sakit, pemakaian obat antidiabetis tunggal telah banyak diberikan kepada pasien, baik secara oral maupun injeksi. Pemakaian obat antidiabetes tunggal yang paling banyak digunakan yakni insulin aspart (Novorapid) dan Glikuidon.

Tingginya penggunaan insulin aspart disebabkan karena pasien yang menderita diabetes melitus memiliki kadar gula darah lebih dari 300mg/DL. Pedoman pengobatan internasional sangat menyarankan bahwa pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang datang dengan keluhan gejala yang signifikan dari hiperglikemia dengan kadar plasma glukosa yang secara dramatis meningkat (dalam kisaran 16,7-19,4 mmol/L / 300-350 mg /dL) dan haemoglobin terglikasi (HbA1c) pada kisaran 10-12 % pada saat diagnosa awal agar memulai pengobatan dengan insulin, karena pasien tersebut tidak mungkin mencapai kontrol glikemik

normal karena pasien tersebut mungkin mencapai kontrol glikemik normal dengan diet atau *Oral Antidiabetic Drug* (OAD) sebagai monoterapi dalam pengobatan diabetes melitus (Zhang dkk, 2012).

Penggunaan glikuidon pada pasien diabetes melitus di RSUP Dr M Djamil Padang juga termasuk paling banyak digunakan, hal ini disebabkan hampir semua pasien penderita diabetes disertai dengan gagal ginjal kronik termasuk dalam stadium tiga sampai lima sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan penyakit penyerta lainnya yang paling banyak yakni gagal ginjal. Semua sulfonilurea dimetabolisme dihati, beberapa dalam bentuk metabolit aktif dan metabolit inaktif (Dipiro, 2008). Oleh karena itu glikuidon aman digunakan pada pasien yang mengalami gagal ginjal kronik.

Pada kombinasi obat antidiabetes digunakan pada saat penggunaan obat antidiabetes tunggal belum mencapai target yang diinginkan. Berdasarkan penggunaan kombinasinya pada pasien diabetes melitus tipe 2 didapatkan yang paling sering digunakan dengan kombinasi insulin detemir (Levemir) dan insulin glulisin (Apidra).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 52 resep yang diidentifikasi terdapat 24 pasien yang mengalami *DRP*. *DRP* dibagi dua yaitu *DRP* aktual dan potensial. Keduanya memiliki perbedaan, tetapi selalu terjadi segera dalam prakteknya. *DRP* aktual adalah suatu masalah yang telah terjadi. Sedangkan *DRP* potensial adalah suatu kemungkinan kira-kira terjadi pada pasien karena resiko yang sedang berkembang jika tidak segera diatasi (Rovers dkk, 2003). Pada penelitian ini didapatkan hasil *DRP* aktual sebanyak 8 pasien dan *DRP* potensial sebanyak 17 pasien. Berdasarkan kategori *DRP* menurut Cipolle (1998) dari 7

pasien yang mengalami *DRP* aktual yaitu *DRP* kategori Butuh Tambahan Obat sebanyak 2 kejadian (2,17 %) dan *ADR* (*Adverse Drug Reaction*) sebanyak 4 kejadian (7,7%).

Kategori *DRP* yang teridentifikasi yakni Butuh Tambahan Obat dan *ADR* (*Adverse Drug Reaction*). Pada kejadian *DRP* butuh tambahan obat disebabkan pasien mempunyai kondisi yang membutuhkan terapi obat tambahan. Pada kategori ini terjadi pada pasien No.Id 03 dimana pasien tidak mendapatkan antibiotik untuk mengobati bronkopneumonianya dan pasien No.Id 42 pasien tidak diberikan obat anemia. Pada kejadian *DRP* reaksi yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reaction*) terjadinya interaksi obat yang memperburuk keadaan pasien. Pada kategori ini terjadi pada pasien No.Id 09 interaksi obat antara Candesartan >< HCT menurunkan serum potassium (kalium) terlihat dari nilai kalium pasien pada tanggal 2 april 2018, pada pasien No.Id 07 interaksi obat hidrokortison >< novorapid; hidrokortison >< metformin; hidrokortison >< glimepiride akan menurunkan efek kerja antidiabetik oral dan insulin terlihat dari nilai gula darah yang ditunjukkan dari tanggal 25-26 april 2018 dan terakhir pada pasien No.Id 11 terjadinya interaksi obat isoniazid >< novorapid dan isoniazid >< levemir akan menurunkan efek kerja insuli terlihat dari nilai gula darah yang ditunjukkan dari tanggal 30 maret hingga 8 April 2018.

Salah satu kejadian *DRP* potensial yakni pada kejadian reaksi yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reaction*) interaksi obat antara ramipril >< spironolackton yang beresiko hiperkalemia (*Drug Interaction Checker, 2013; Sweetman, 2009*). Sehingga obat harus dimonitoring. Begitu juga dengan ceftriaxone >< ca-gluconas, berkontraindikasi, ceftriaxone tidak boleh

dikombinasi dengan kalsium apapun, memiliki jarak waktu pemberian 48 jam karena akan berpotensi fatal terhadap paru-paru dan ginjal (*Basic Pharmacology & Drug Notes*, 2017).

Pada penelitian ini ditemukan hal-hal yang dapat dijadikan perhatian khusus bagi profesional kesehatan khususnya apoteker. Salah satu peran apoteker dalam *Pharmaceutical Care* adalah identifikasi *DRP*. Peran apoteker penting dalam mengidentifikasi *DRP* guna mencegah *DRP* potensial dan mengatasi *DRP* aktual. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan pada proses pengambilan data pasien yang kurang lengkap terutama dalam daftar pemberian obat pasien dan beberapa *ADR* lainnya tidak dapat diidentifikasi dikarenakan tidak adanya intervensi kepada pasien dan peneliti tidak dapat mewawancarai semua pasien karena peneliti tidak setiap hari berada di rumah sakit serta peneliti tidak pernah berdiskusi langsung kepada Apoteker yang bertanggungjawab disana dikarenakan sulit ditemui.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang selama 1 bulan diperoleh dari 52 sampel dan terdapat 32 pasien (61,53%) yang mengalami *DRP* dan 46 pasien (88,47%) yang tidak mengalami *DRP*. Dimana 6 Pasien (11,53%) mengalami *DRP* aktual dan 26 Pasien (50%) mengalami *DRP* Potensial. Dari tujuh kategori *DRP* ada dua kategori *DRP* yang teridentifikasi yaitu terapi obat tambahan 2 kejadian (3,84%) dan *DRP* kategori *ADR* (*Adverse Drug Reaction*) 4 kejadian (7,7%).

5.2 Saran

1. Saran untuk tenaga medis RSUP Dr. M. Djamil Padang agar dapat meningkatkan pelayanan kepada pasien agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan dapat menjalankan *Pharmaceutical care* secara optimal sehingga dapat memberikan informasi terkait obat secara maksimal kepada pasien dan atau memberikan masukan kepada dokter dalam pemilihan obat yang tepat untuk pasien agar kejadian *DRP* dapat dihindari.
2. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai *DRP* pada pasien diabetes melitus sehubungan masih tingginya angka kematian pasien diabetes melitus di Indonesia.

DAFTAR PUSAKA

- American Diabetes Association. 2014. *Diagnosa and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care Vol 37, Supplement.
- Atkinson A, Abernethy D, Daniel CE, Dedrick RL, Markey SP. 2007. *Principles of Clinical Pharmacology Second Edition*. USA : Elsevier Inc. p. 230.
- Ayuningtyas, Maria Fea Fessy. 2010. (Skripsi) *Evalusi Drug Related Problems Obat Hipoglikemik Kombinasi pada Pasien Geatri Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Sarditjo Yogyakarta Periode Januari-juni 2009*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi USD.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dapertemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Laporan Nasional 2012*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI.
- Baxter, Keren. 2008. *Stockle's Drug Intecration* Edisi Kedelapan. Great Britain: Pharmaceutical Press. p.1-10.
- Brunner and Suddarth. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*, edisi 8 volume 2. Jakarta: EGC.
- Charles D. Hepler. 2003. *Preventing Medication Errors and Inproving Drug Therapy Outcomes*. New York: University of Florida
- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley. P.C., 1998. *Pharmaceutical Care Practice*. New York. Mc Graw-Hill.
- Corwin, Elizabeth J. 2007. *Buku Saku Patofisiologi*. EGC: Jakarta.
- Dapertemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes melitus* . Jakarta : Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Posey, L.M.. 2005. *Pharmacotherapy Handbook Sixth Edition*. New York: Mc Graw-Hill Companies. p. 415-426.
- Dipiro, JT., Wells, B.G., Schwinghammer, L.T.. 2009. *Pharmacotherapy Handbook Seven Edition*. New York: Mc Graw-Hill Companies. p. 152-156.
- Dapertemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta : Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- Depkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
- Drug Interaction Checker. 2018, May. Procedures: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Gunawan, dkk., 2007. *Farmakolgi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.

- Hardhana B, dkk. 2012. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal.112.
- Hongdiyano, Arnold dkk. 2014. *Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kondou Manado Tahun 2013*. Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol.3 No. 2 Mei 2014 ISSN 2301-2493
- Huri HZ, Xin CH, Sulaiman CZ. 2014. *Drug Related Problems in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia*. Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong. p.1.
- IDF. 2015. *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition*. Jurnal Online [diunduh 6 Agustus 2015]. Tersedia dari: <http://www.idf.org/diabetesatlas/update2014>.
- Istiqomatunissa. 2014. (Skripsi) *Rasionalitas Obat Antidiabetes dan Evaluasi Beban bayi*. Jakarta: FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Kemenkes RI. 2012. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Ndaraha, Suzanna. 2014. *Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksanaan Terkini*, Vol 27. Jakarta: Departemen Penyakit Dalam FKUKRIDA. Hal 11-13.
- Noer, Prof. dr. H. M. Sjafoellah. 2004. *Ilmu Penyakit Endokrin dan Metabolik*, Jilid I. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Novita, Inten. 2015. (Skripsi) *Evaluasi drug Related Problem Obat Antidiabetes pada Pasien Geriatri dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pelabuhan Periode Januari-Juni 2014*. Jakarta: FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- PERKENI. 2002. *Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2*. Jakarta: PB PERKENI.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia /PERKENI. 2006. *Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
- PERKENI. 2011. *Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2*. Semarang: PB PERKENI.
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2*. Jakarta: PB PERKENI.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. *Pedoman Pewancara Petugas Pengumpul Data*. Jakarta : Badan Litbangkes Depkes RI.
- RSUP Dr. M. Djamil Padang. 2015. *Panduan Praktek Klinik Standar Terapi Rumah Sakit*. Padang: Pengelola RSUP DR. M. Djamil Padang.

- Santosa H.J. 1998. *Penggunaan Obat yang Rasional*. Jakarta : Kanisius.
- Siregar CPJ, Lia A. 2003. *Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan Cetakan Pertama*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 7-18.
- Smeltzer & Bare. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddart*, Edisi 8 vol. 3. Jakarta : EGC.
- Soegondo S.. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam: Insulin : Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2*, Jilid III, Edisi 4, Jakarta: FK UI pp. 1884.
- Strand L,M, Petter CM, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. 1990. *Drug Related Problem : Their Structure and Function*. Amerika Serikat: Dapertemen of Pharmacy Practice.
- Stockley, I.H. 2008. *Stockley's Drug Interaction*, Edisi Kedelapan. Great Britain: Pharmaceuticeutical Press. p.1-10.
- Sudoyo A.W., dkk. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Dapertemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Indonesia.
- Sunjaya, I Nyoman. 2009. *Pola Konsumsi Makanan Tradisional Bali sebagai Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Tabanan*. Jurnal Skala Husada Vol. 6 No.1 hal 75-81.
- Tambayong, Jan. 2000. *Patofisiologi Keperawatan*. Jakarta : EGC.
- World Health Organization (WHO). 2012. *Diabetes Mellitus Report 2012*. Switzerland: World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). 2014. *Diabetes Mellitus Report 2014*. Switzerland: World Health Organization.
- Zhang, W., Liu, H., Al-Shabrawey, M., Rojas, M., Caldwell, R.W., and Caldwell, R.B. 2012. *Inflammation And Diabetic Retinal Microvascular Complication*. Journal of Cardiovascular Disease Research, vol 2(2), pp. 96-103.

Lampiran 1. Surat Lulus Kode Etik



**KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BLU RSUP. DR. M. DJAMIL PADANG
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(K E P K)
d/a Komp. RSUP DR.M.Djamil Padang
Jln. Perintis Kemerdekaan Padang, telp. 0751 - 8247826**

Nomor : **PE.40.2018**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE**

Panitia etik penelitian BLU RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti proposal dengan judul

The committee of the medical research ethics of the Dr. M. Djamil Hospital with regards of the protection of human rights and welfare of subjects in medical research has carefully review the proposal entitle :

Drug Related Problem (DRP) Penggunaan Antidiabetik Oral dan Insulin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Inap Di Bangsal Interne RSUP. Dr. M. Djamil Padang

Nama peneliti utama : **Amanda Tisa Putri**
Name of the principal investigator

Nama institusi : **S1 Farmasi**
Name of the institution **STIFI Perintis Padang**

Telah menyetujui proposal tersebut diatas
Approved the above mentioned proposal

Padang, 14 Maret 2018
Ketua,
Chairman,

DR. dr. Qaira Anum, Sp. KK(K)
NIP. 19681126 200801 2 014

Lampiran 2. Izin Penelitian RSUP Dr. M. Djamil Padang

	KEMENTERIAN KESEHATAN RI DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN RSUP DR. M. DJAMIL PADANG Jalan Perintis Kemerdekaan Padang - 25127 Telepon (0751) 32371, 810253, 810254 Faximile. (0751) 32371	
---	--	---

21 Maret 2018

Nomor : LB.00.02.07. 1726
Perihal : Izin Melakukan Penelitian
a.n. Amanda Tisa Putri

Yang terhormat,
Wakil Ketua I
Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI)
Yayasan Perintis
di
Padang

Sehubungan dengan surat Wakil Ketua I Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang Nomor : 801/STIFI-YP/XII/2017 tanggal 28 Desember 2018 perihal tersebut di atas, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan untuk memberi izin kepada:

Nama : Amanda Tisa Putri
BP : 1404072
Institusi : S-1 Program Studi Farmasi STIFI Yayaran Perintis Padang

Untuk melakukan penelitian di RSUP Dr.M.Djamil Padang, dalam rangka pembuatan karya tulis/skripsi/Tesis dengan judul :

“Drug Related Problem (DRP) Penggunaan Antidiabetika Oral dan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Inap di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang”

Dengan catatan sebagai berikut:

1. Penelitian yang bersifat intervensi, harus mendapat persetujuan dari panitia etik penelitian kesehatan dengan dikeluarkannya “*Ethical Clearance*”.
2. Semua informasi yang diperoleh di RSUP DR. M. Djamil Padang semata-mata digunakan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan tidak disebarluaskan pada pihak lain yang tidak berkepentingan.
3. Harus menyerahkan 1 (satu) eksemplar karya tulis ke Bagian Diklit RSUP DR. M. Djamil Padang (dalam bentuk CD/soft copy).
4. Segala hal yang menyangkut pembiayaan penelitian adalah tanggung jawab si peneliti.

Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n. Kabag. Pendidikan & Penelitian
Kabag. Diklit Medis


Dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM
NIP. 197012272000031006



Tembusan :

1. Instalasi terkait
2. Yang bersangkutan

Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian

	KEMENTERIAN KESEHATAN RI DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN RSUP DR. M. DJAMIL PADANG Jalan Perintis Kemerdekaan Padang - 25127 Telepon (0751) 32371, 810253, 810254 Faximile. (0751) 32371	
---	--	---

SURAT KETERANGAN
No. DL.01.03.07. 1066

Yang bertanda tangan di bawah ini ;

Nama : Dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM
NIP : 197012272000031006
Jabatan : Ka.Subag Diklit Medis

Dengan ini menerangkan bahwa ;

Nama : Amanda Tisa Putri
NPM : 1404072
Mahasiswa : S-1 Program Studi Farmasi STIFI Yayasan Perintis Padang

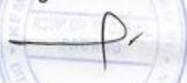
Telah selesai melakukan penelitian di Irna Non Bedah (Penyakit Dalam) RSUP Dr. M. Djamil Padang terhitung mulai tanggal 22 Maret s/d 05 Mei 2018, guna pembuatan karya tulis/Tesis/disertasi yang berjudul :

“Drug Related Problem (DRP) Penggunaan Antidiabetika Oral dan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Inap di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang”

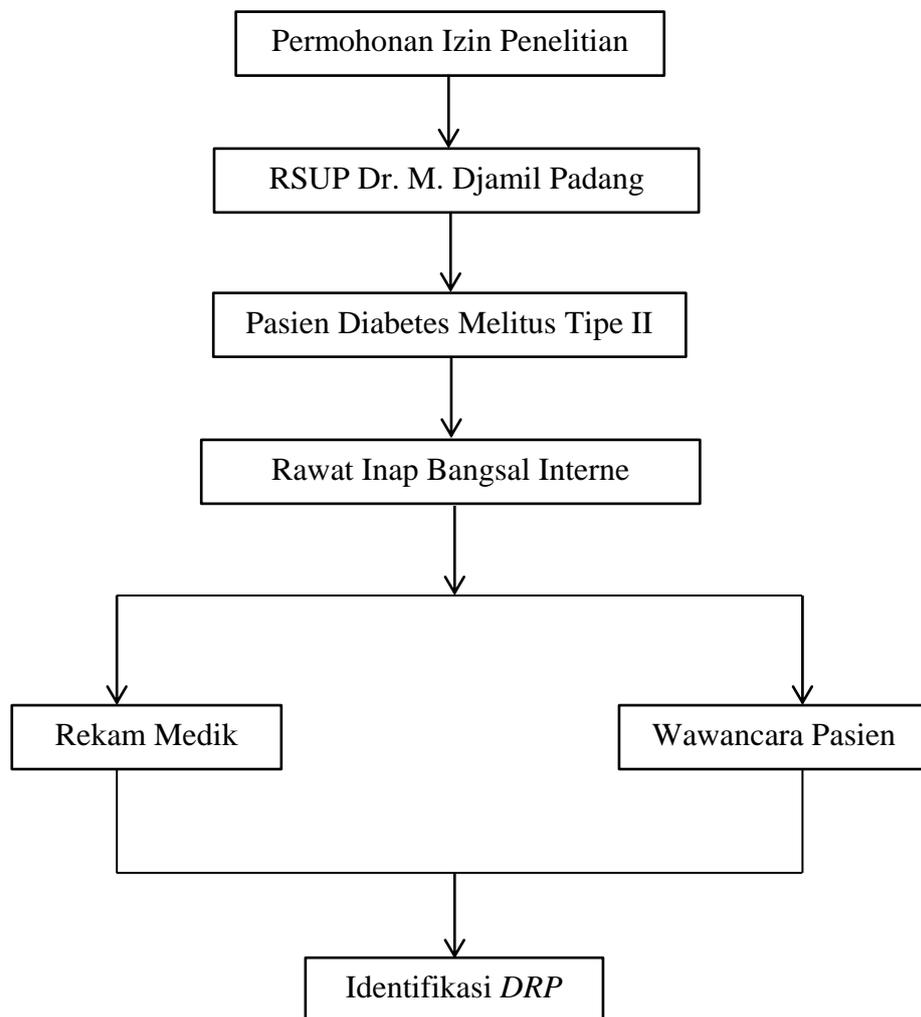
Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 01 Agustus 2018

a.n.Kabag. Pendidikan & Penelitian
Kasubag Diklit Medis

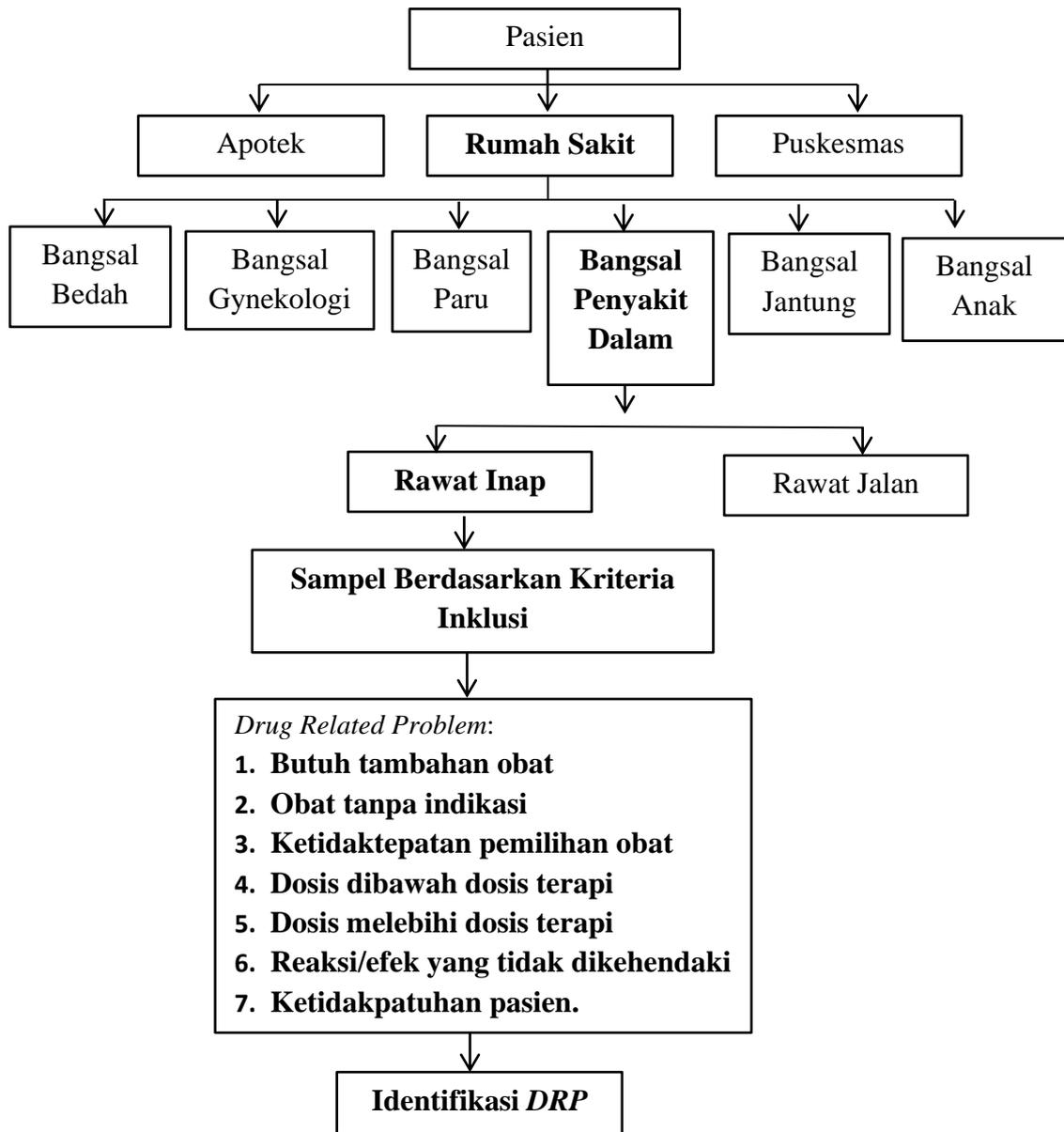

Dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM
NIP. 197012272000031006

Lampiran 4. Skema Kerja



Gambar 2. Skema Kerja Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Lampiran 5. Kerangka Konsep



Ket : **■** Bold = Yang diamati

— Unbold = yang tidak diamati

Gambar 3. Skema Konsep Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Lampiran 6. Tabel 3. Jenis dan lama kerja masing-masing insulin (Perkeni, 2015)

Jenis Insulin	Awitan	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
Insulin analog Kerja Cepat (<i>Rapid-Acting</i>)				
Insulin Lispro (Humalog) Insulin Aspart (Novorapid) Insulin Glulisin (Apidra)	5-15 Menit	1-2 jam	4-6 jam	Pen/cartridge Pen, vial Pen
Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler (<i>Short-Acting</i>)				
Humulin Actrapid	30-60 Menit	2-4 jam	6-8 jam	Vial, pen / cartridge
Insulin manusia kerja menengah = NPH (<i>Intermediate-Acting</i>)				
Humulin N Insulatard Insuman Basal	1,5-4 jam	4-10 jam	8-12 jam	Vial, Pen/ Cartridge
Insulin analog kerja panjang (<i>Long-Acting</i>)				
Insulin Glargine (Lantus) Insulin Detemir (Levemir) Lantus 300	1-3 jam	Hampir tanpa puncak	12-24 jam	Pen
Insulin analog kerja ultra panjang (<i>Ultra Long-Acting</i>)				
Degludec (Tresiba)	30-60 Menit	Hampir tanpa puncak	Sampai 48 jam	
Insulin analog campuran (<i>Human Premixed</i>)				
70/30 Humulin (70% NPH, 30% regular) 70/30 Mixtard (70% NPH, 30% regular)	30-60 Menit	3-12 jam		
Insulin analog campuran (<i>Human Premixed</i>)				
75/25 Humalogmix (70% protamine)	12-30 menit	1-4 jam		

lispro, 25 % lispro) 70/30 Novomix (70% protamine aspart, 30 % aspart) 50/50 Premix				
---	--	--	--	--

Lampiran 7. Tabel 4. Data Obat Golongan OHO (Perkeni, 2006)

Nama Obat	mg /tab	Dosis harian (mg)	Maks dosis (mg/hr)	Lama Kerja (jam)	Frek/hari
Glipizide	5 – 10	5 – 20	40	10 – 16	1 – 2
Gliburide	2.5; 5	2.5 – 15	20	12 – 24	1 – 2
Glikazid	80	80 – 120	-	10 – 20	1 – 2
Glikuidon	30	30 – 120	-	6 – 8	2 – 3
Glimepirid	1,2,3,4	0.5 – 6	-	24	1
Nateglinid	120	360	360	4	3
Repaglinid	0.5; 1 ; 2	1.5 – 6	16	4	3
Metformin	500, 850	250 – 3000	3000	6 – 8	1 – 3
Pioglitazon	15, 30	15 – 45	45	24	1
Rosiglitazon	4	4 – 8	8	24	1
Acarbose	50, 100	100 – 300	300	-	3
Miglitol	25, 50, 100	25 – 100	100	-	1– 3

Lampiran 9. Standar Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 RSUP Dr. Djamil Padang

Untuk Kriteria Diagnosis Pasien Diabetes:

- (1) Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dl sudah cukup menegaskan diagnose DM ;
- (2) Pemeriksaan glukosa plasma puasa > 126 mg/dl dengan adanya keluhan klasik;
- (3) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Dimana kriteria diatas merupakan diagnosa kerja Diabetes Melitus Tipe 2 dengan bantuan Diagnosa Banding berupa:

- (1) Hiperglikemia reaktif,
- (2) Toleransi glukosa terganggu (TGT)
- (3) Glukosa darah puasa terganggu (GDPT)

Serta Pemeriksaan Penunjang berupa :

- (1) Glukosa darah puasa (GDP) dan 2 jam podt prandial (GD2jpp)
- (2) A1c
- (3) Profil lipid pada keadaan puasa (kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida)
- (4) Keratin serum
- (5) Albuminuria
- (6) Keton, sedimen, dan protein dalam urin
- (7) Rontgen dada

Untuk Terapi yang diberikan kepada pasien sendiri berupa:

1. Edukasi
2. Terapi Gizi Medis
3. Latihan Jasmani

4. Intervensi Farmakologis
 - a. Obat Hipoglikemik Oral
 - 1) Pemicu sekresi insulin (*insulin secretagogue*) : Sufonil urea dan glinid
 - 2) Peningkatan sensitivitas terhadap insulin : metformin dan tiazolidindion
 - 3) Penghambat glukoneogenesis
 - 4) Penghambat absorbs glukosa : penghambat glukosidase alfa
 - 5) DPP IV inhibitor
 - b. Insulin
 - 1) Insulin kerja cepat (*rapid acting insulin*)
 - 2) Insulin kerja pendek (*short acting insulin*)
 - 3) Insulin kerja menengah (*intermediet acting insulin*)
 - 4) Insulin kerja panjang (*long acting insulin*)
 - 5) Insulin campuran tetap, kerja pendek dan menengah (*premixed insulin*)

Lampiran 10. Contoh Lembar Persetujuan

Lembar Persetujuan

(Informed Consent)

Judul Penelitian

Drug Related Problem (DRP) Penggunaan Antidiabetik Oral dan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Inap di Bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang

Peneliti: Amanda Tisa Putri

“Sebelum menyatakan kesediaan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini, penting bagi Saudara untuk membaca penjelasan berikut. Lembar persetujuan ini menjelaskan tujuan, prosedur, manfaat dan kerahasiaan dari penelitian ini”

Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya *Drug Related Problem (DRP)* penggunaan obat antidiabetik oral dan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap di bangsal Interne RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018.

Prosedur Penelitian

Dalam penelitian ini, peneliti akan melakukan wawancara seputar penggunaan obat. Waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan wawancara kurang lebih 10 menit. Wawancara akan direkam menggunakan *voice recorder* dan selanjutnya ditranskrip untuk keperluan analisis data.

Manfaat

- Manfaat keikutsertaan dalam penelitian ini adalah kesempatan untuk menyampaikan perasaan serta pemikiran terkait dengan penggunaan obat.
- Membantu peneliti untuk memudahkan mengetahui ada tidaknya suatu *DRP* yang terjadi

Kerahasiaan

Data wawancara yang diperoleh dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya dapat diakses oleh peneliti. Tidak ada penulisan nama subjek dalam penyimpanan data wawancara, dan daftar nama subjek tidak akan diketahui oleh siapapun. Hasil penelitian akan dipublikasikan dalam bentuk laporan penelitian dan selanjutnya dapat dipublikasikan dalam bentuk skripsi.

Biaya dan Imbalan Keikutsertaan

Tidak ada biaya keikutsertaan maupun imbalan berupa uang untuk narasumber dalam penelitian ini.

Pertanyaan

Jika memiliki pertanyaan berkaitan dengan penelitian ini, subjek dapat menghubungi peneliti : Amanda Tisa Putri (08126700xxxx).

Persetujuan

Dengan menandatangani surat persetujuan ini, Anda menyatakan bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian.

Nama : Nutinar
Alamat : Gunung Pangilun
No. Tlp. : 08120663xxxx

Menyatakan bahwa saya :

1. Bersedia untuk mengikuti penelitian ini.
2. Bersedia untuk diwawancara mengenai identitas pribadi, riwayat kesehatan, riwayat penggunaan obat, dan gaya hidup.

Dengan membubuhkan tanda tangan saya di bawah ini, saya setuju dan bersedia untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian ini secara sukarela dan memberikan informasi sesuai dengan kenyataannya.

	Padang,
Peneliti	Peserta Penelitian
<u>Amanda Tisa Putri</u>	<u>Nutiar</u> _____

Lampiran 11. Ilustrasi *Interview*

1. Kapan pertama kali Saudara di diagonis memiliki penyakit DM ?
2. Apakah dikeluarga juga ada yang menderita penyakit DM ?
3. Kapan dan berapa kadar gula darah terakhir kali saudara cek ?
4. Apakah selama ini Saudara ada menggunakan Obat antiadiabetes sebelumnya?
5. Bagaimana Saudara mendapatkan obat tersebut ?
6. Apakah Saudara mengetahui cara pemakaian/ minum obat tersebut ?
7. Apakah Saudara teratur menggunakan obat tersebut ?
8. Mengapa Saudara tidak teratur menggunakannya ? Karena lupa, bosan, tidak bisa menggunakan obat tersebut atau obat yang diberikan terlalu mahal?
9. Apakah Saudara ada mengkonsumsi obat selain yang diresepkan oleh dokter ?
(dilihat di data rekam medik terlebih dahulu, tanyakan obat yang tidak ada di rekam medik seperti penggunaan suplemen atau obat diabetik lainnya)
11. Apakah Saudara merasakan ketika menggunakan obat ?
12. Apakah Saudara telah melakukan Diet sesuai dengan saran dokter dan Ahli gizi anda ?

Lampiran 12. Lembaran analisa *ADR*

No	Pertanyaan	Ya	Tidak	Tidak Tahu
1	Apakah ada laporan penelitian sebelumnya tentang reaksi ini?	+1	0	0
2	Apakah reaksi muncul setelah obat yang dicurigai diberikan?	+2	-1	0
3	Apakah reaksi ini berkurang saat obat dihentikan atau antagonis obat yang spesifik diberikan?	+1	0	0
4	Apakah reaksi muncul kembali saat obat digunakan kembali?	+2	-1	0
5	Apakah ada penyebab alternatif (selain obat) yang dapat menyebabkan reaksi ini?	-1	+2	0
6	Apakah reaksi muncul kembali saat diberikan placebo?	-1	+1	0
7	Apakah obat terdeteksi dalam darah (cairan lain) dalam konsentrasi yang diketahui toksik?	+1	0	0
8	Apakah reaksi lebih berat saat dosis dinaikkan, atau berkurang saat dosis diturunkan?	+1	0	0
9	Apakah pasien mempunyai reaksi yang mirip pada obat yang sama atau mirip pada pemaparan sebelumnya?	+1	0	0
10	Apakah reaksi dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	+1	0	0
Skor total : 2				

Ket : **■** Bold = Yang diamati

— Unbold = yang tidak diamati

Lampiran 14. Distribusi Pasien

Tabel 6. Distribusi Sampel berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki-laki	18	34,62
Perempuan	34	65,38
Jumlah	52	100

Tabel 7. Distribusi Pasien berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah	%
30-39	1	1,92
40-49	7	13,46
50-59	18	34,62
60-69	19	36,54
70-79	7	13,46
Jumlah	52	100

Tabel 8. Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Penyakit Penyerta

Jenis Penyakit	Jumlah	%
CKD	24	46,15
CHF	19	36,54
Anemia	16	30,76

Ket:

CKD : Chronic Kidney Disease
(gagal ginjal disease)

CHF : Congestive Heart Failure
(gagal jantung)

Tabel 9. Distribusi Pasien berdasarkan Keadaan Keluar Rumah Sakit

Keadaan Pasien	Jumlah	%
Membaik	28	53,84
Pulang Paksa	11	21,15
Meninggal	13	25

Lampiran 15. Identifikasi *Drug Related Problem*

Tabel 10. Distribusi Pasien yang Mengalami *DRP*

Keadaan	Jumlah	%
Mengalami <i>DRP</i>	6	11,38
Tidak mengalami <i>DRP</i>	46	88,46
Jumlah	52	100

Tabel 11. Distribusi Pasien yang Mengalami *DRP* aktual dan potensial

Keadaan	Jumlah	%
Aktual	6	11,38
Potensial	26	50

Tabel 12. Distribusi Pasien yang Mengalami *DRP* aktual

Kategori <i>DRP</i>	Jumlah	%
Butuh Tambahan Obat	2	3,84
Reaksi yang Tidak Diinginkan (Interaksi Obat)	4	7,69

Tabel 13. Distribusi Pasien yang Mengalami *DRP* potensial

Kategori <i>DRP</i>	Jumlah	%
Reaksi yang Tidak Diinginkan (Interaksi Obat)	26	50