

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

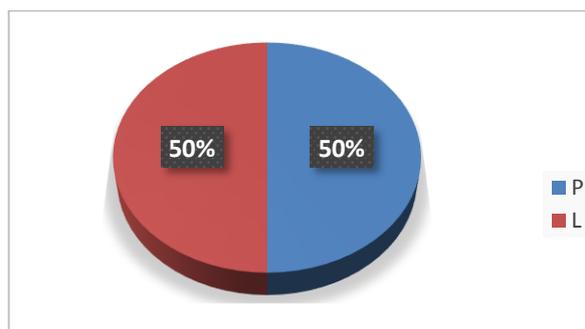
Penelitian ini dilakukan di PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada bulan Juni-September 2016. Dengan jumlah pasien DM tipe 2 sebanyak 69 pasien, 4 pasien teresklusi karena meninggal dunia. Jumlah subjek pada penelitian ini diambil sebanyak 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dari minimal sampel yaitu 30 pasien.

A. Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa Diabetes Melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada periode juli 2015-Mei 2016. Jumlah subjek penelitian ini diperoleh dari perhitungan yaitu sebanyak 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berikut akan dibahas mengenai distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dan penyakit penyerta.

1. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin dikategorikan dalam dua kelompok yaitu laki-laki (L) dan perempuan (P) dengan gambaran persentase ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

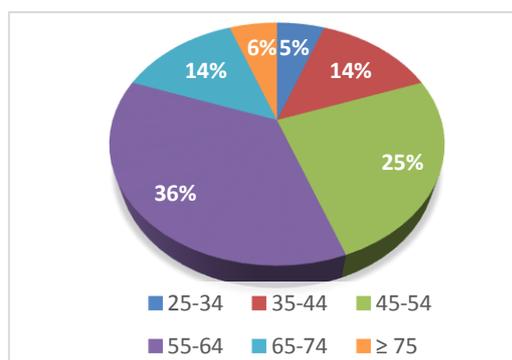
Dapat dilihat dari gambar 3 bahwa dari 36 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, dapat diketahui bahwa terdapat pasien berjenis kelamin laki-laki 18 orang (50%) dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 18 orang (50%). Dilihat dari sampel pasien dalam penelitian menunjukkan bahwa proporsi pasien DM tipe 2 yang dirawat di Instalasi Rawat Inap PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta periode Juli 2015-Mei 2016 sama atau seimbang. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jelantik & Haryati, 2014) dalam penelitiannya yaitu faktor resiko umur, jenis kelamin, kegemukan, dan hipertensi dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram, menunjukkan bahwa prevalensi pasien penderita DM tipe 2 perempuan lebih tinggi dibandingkan pasien laki-laki yaitu pasien perempuan sebanyak 64% dan pada laki-laki 36%. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes) tahun 2013 menunjukkan adanya peningkatan penderita diabetes melitus dan pasien DM tipe 2 yang berjenis kelamin perempuan lebih besar dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan dengan DM tipe 2 yaitu 1,7% sedangkan laki-laki 1,4%. Pada penelitian yang dilakukan oleh

Ratih Kusuma Dewi tahun 2014 yaitu tentang Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kualitas Hidup Pada Peserta Prolanis Askes Di Surakarta prevalensi laki-laki penderita DM tipe 2 lebih besar dibandingkan dengan perempuan yaitu untuk pasien laki-laki sebanyak 63,8% dan pasien perempuan sebanyak 36,2%.

Menurut Departemen Kesehatan RI, 2005 faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar menyebabkan DM tipe 2, seperti obesitas, diet tinggi lemak dan serat, serta kurang gerak. Hal ini kemungkinan karena gaya hidup yang serba instan, banyak makan namun jarang melakukan aktivitas fisik, sehingga tidak ada hubungannya dengan adanya faktor jenis kelamin.

2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia

Karakteristik usia subjek dalam penelitian ini dibagi menjadi 6 kategori usia yaitu usia 25-34 tahun, 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun, ≥ 75 tahun. Pembagian usia berdasarkan Riskesdas tahun 2013.



Gambar 4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan data pada gambar 4 menunjukkan pasien usia 25-34 tahun sebanyak 5% (2 pasien), 35-44 tahun 14% (5 pasien), 45-54 tahun

25% (9 pasien), 55-64 tahun 35% (13 pasien), 65-74 tahun 14% (5 pasien), ≥ 75 tahun 6% (2 pasien). Persentase paling besar terjadinya DM tipe 2 berdasarkan usia adalah pada pasien 55-64 tahun. Dilihat dari data tersebut terdapat peningkatan prevalensi pada usia lebih dari 45 tahun, dan penurunan prevalensi pada usia 65 tahun ke atas, semakin tua usia maka glukosa dalam darah semakin meningkat.

Menurut National Diabetes *Fact Sheet*, 2011 prevalensi pasien DM di tahun 2010 yaitu pada usia 20-44 tahun 24,5%, 45-64 tahun 55,4%, dan usia ≥ 65 tahun 20,5%. Menurut Kurniawan, 2010 faktor usia mempengaruhi meningkatnya kadar glukosa dalam darah karena pada usia lanjut terdapat gangguan metabolisme karbohidrat yang meliputi resistensi insulin, hilangnya resistensi insulin fase pertama hingga lonjakan awal insulin postprandial tidak terjadi pada usia lanjut dengan DM, peningkatan kadar glukosa postprandial dengan kadar gulaglukosa puasa normal, resistensi insulin bisa melalui 4 jalur utama. Pertama, perubahan komposisi tubuh seperti otot lebih sedikit dan jaringan lemak lebih banyak. Kedua, menurunnya aktifitas fisik sehingga menurunnya jumlah insulin. Ketiga, variasi neurohormonal (penurunan *dehydroepiandrosterone sulphat* atau DHEAS dan IGF-1 di dalam plasma) dan perubahan polamakan dengan banyak mengkonsumsi karbohidrat. Hal ini membuktikan bahwa data yang diperoleh sesuai dengan beberapa teori yang telah dikemukakan.

3. Karakteristik Subjek Berdasarkan Lama Rawat Inap

Lama rawat inap dalam penelitian ini merupakan jangka waktu pasien menjalani perawatan di rumah sakit dimulai dari pasien masuk ke rumah sakit sampai dengan diperbolehkan pulang. Karakteristik lama rawat inap dibedakan menjadi dua yaitu lama rawat inap ≥ 7 hari dan ≤ 7 . Pengelompokan ini berdasarkan perhitungan waktu paling lama rawat inap ditambah dengan waktu paling cepat dibagi dua yaitu 13 ditambah 1 dibagi dua hasilnya 7 hari.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Lama Rawat Inap

Lama rawat inap	Jumlah	persentase
≤ 7	33	92%
≥ 7	3	8%
Total	36	100%

Menurut tabel 2 menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan lama rawat inap ≤ 7 hari lebih besar dibandingkan dengan lama rawat inap ≥ 7 yaitu untuk dengan lama rawat inap ≤ 7 hari 92% (33 pasien) dan lama rawat inap ≥ 7 hari 8% (3 pasien). Rata-rata lama rawat inap pasien dengan diabetes melitus adalah 5,3 hari (Fraze, 2010). Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi yang mengalami rawat inap memiliki rata-rata lama rawat inap 5 hari, lamanya rawat inap pada diabetes melitus biasanya dipengaruhi oleh bertambahnya usia dan lama durasi diabetes dari pasien (Fitri *et al.*, 2015). Pada penelitian ini sesuai bahwa jumlah pasien dengan lama rawat inap ≤ 7 hari lebih besar dibandingkan dengan lama rawat inap ≥ 7 hari.

4. Karakteristik Subjek Berdasarkan Penyakit Penyerta

Karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta dikelompokkan menjadi 4 yaitu pasien tanpa penyakit penyerta, 1 penyakit penyerta, dan 2 penyakit penyerta. Dikelompokkan berdasarkan jumlah penyakit penyerta.

Tabel 3. Karakteristik Subjek Berdasarkan Penyakit Penyerta

No	Jumlah Penyakit Penyerta	Nama Penyakit	Jumlah	Total	%
1	Tanpa penyakit penyerta	-	-	4	11
2	1 penyakit penyerta	Ulkus	8	25	70
		DHF (<i>Dengue aaaa</i> hemoragi Fever)	1		
		AKD (<i>acute kidney disease</i>)	1		
		Cholelithiasis	1		
		Hipoglikemia	1		
		Neurophathy	2		
		GEA (<i>gastroenteriis akut</i>)	1		
		Dispepsia profusa	1		
		ISK (infeksi saluran kemih)	2		
		Abses Pedis	1		
		Cellulitis Cruris	1		
		Vomitus Profus	1		
		Osteomyeli digi II pedis (infeksi tulang jari)	1		
		Gangre(kematian jaringan) Jari V Pedis	1		
		Osteoand Akut Humeorus (tumor tulang)	1		
		Myalgia	1		
3	2 penyakit penyerta	Stroke + hipoglikemi	1	7	19
		APP akut + CKD	1		
		Hipertensi + psikosomatis	1		
		Vertigo + vomitus profuse	1		
		Hipertensi + CHF	1		
		Hipertensi + febris	1		
		Vertigo + anemia	1		
Total				36	100

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah pasien tanpa penyakit penyerta 11% (4 pasien), 1 penyakit penyerta 70% (25 pasien), dan 2 penyakit penyerta 19% (7 pasien), sehingga prevalensi tertinggi yaitu pasien dengan 1 penyakit penyerta. Hal ini menunjukkan bahwa resiko terjadinya

komplikasi pada pasien diabetes melitus tipe 2 cukup besar. Pada penelitian ini terdapat 2 jenis penyakit penyerta paling tinggi yang dialami pasien yaitu ulkus dengan jumlah pasien 8 dan hipertensi dengan jumlah 3 pasien dari 36 pasien.

Menurut Roza *et al.*, 2015 ulkus disebabkan oleh 3 faktor yaitu iskemik, neuropati, dan infeksi bakteri. Neuropati sendiri disebabkan karena peningkatan gula darah yang lama sehingga menyebabkan kelainan vaskuler dan metabolik. Peningkatan kadar sorbitol intraseluler, menyebabkan saraf membengkak dan terganggu fungsinya. Hal tersebut mengakibatkan rasa kebas di kulit, biasanya pasien yang mengalami ulkus ini karena adanya rasa kebal di kulit pasien tidak merasa ada luka sehingga bakteri mudah menginfeksi karena kadar gula yang tinggi di dalam darah. Angka kejadian diabetes melitus dengan ulkus sebanyak 10 % (Sunaryo *et al.*, 2014)

Menurut Ichsantriari *et al.*, 2013 penderita DM cenderung terkena hipertensi dua kali lipat dibanding orang yang tidak menderita DM, selain itu studi Kanada tahun 2005 juga melaporkan bahwa 50% dari pasien hipertensi memiliki DM tipe 2 dan hanya 9% yang memiliki tekanan darah terkendali, pada penelitian Diabetes Care Program of Nova Scotia (DCPNS) tahun 1997-2001 ditemukan bahwa hanya 27,5% dari pasien diabetes melitus yang diseleksi secara acak memiliki tekanan darah yang terkendali. DM dapat mengakibatkan hipertensi karena terjadinya peningkatan glukosa

dalam darah dapat meningkatkan agiotensin II sehingga memicu terjadinya hipertensi (Novita, 2014 dalam Samoh, 2014).

B. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Pada penelitian ini sampel yang diambil sebanyak 36 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, telah dilakukan identifikasi DRPs yang terjadi yaitu meliputi 6 kategori seperti kategori butuh obat (*drug needed*), kategori obat tanpa indikasi, kategori interaksi obat (*drug interaction*), kategori dosis terlalu kecil (*low dose*), kategori dosis terlalu besar (*high dose*), dan kategori salah obat (*wrong drug*). Pada penelitian ini hanya dilakukan identifikasi DRPs 6 kategori dikarenakan pada kategori ADR dan ketidak patuhan pasien tidak dapat diteliti hanya menggunakan data rekam medik pasien. Hasil identifikasi DRPs yang ditampilkan pada tabel berikut.

Tabel 4. Identifikasi Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada Penatalaksanaan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap PKU Muhammadiyah Gamping Periode Juli 2015-Mei 2016.

No	Kategori DRPs	Jumlah Kejadian	Persen
1	Butuh Obat	10	62,5%
2	Obat tanpa indikasi	2	12,5%
3	Interaksi obat	3	18,75%
4	Dosis terlalu kecil	-	0%
5	Dosis terlalu besar	-	0%
6	Salah obat	1	6,25%
Total		16	100%

Dari tabel 4 dapat kita ketahui bahwa terdapat 16 kejadian DRPs, pesentase DRPs menurut kategorinya yaitu untuk kategori butuh obat 10 (62,5%) kejadian, obat tanpa indikasi 2 (12,5%) kejadian, interaksi obat 3 (18,75%) kejadian, dosis terlalu kecil 0 (0%) kejadian, dosis terlalu besar 0 (0%) kejadian, dan salah obat 1 (6,25%) kejadian. Dilihat dari data tersebut

angka kejadian DRPs kategori butuh obat yang memiliki persentase paling besar. Dari kategori DRPs tersebut pasien yang mengalami DRP sebanyak 13 pasien (36,11%) dari 36 pasien yaitu pasien nomor 2, 9, 12, 13, 17, 18, 21, 22, 24, 26, 28, 34, dan 36.

1. Kejadian Butuh Obat (*drug needed*)

Kejadian butuh obat yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 10 kejadian, karena adanya kondisi dimana pasien tidak diberikan terapi padahal ada indikasi tertentu yang dialaminya. Kejadian DRPs yang terjadi pada kategori butuh obat sebagai berikut.

Tabel 5. Kejadian DRPs Butuh Obat (*Drug Needed*)

Penyebab DRPs	Jumlah Kejadian	No. Pasien	Keterangan
Kondisi membutuhkan terapi obat	10	9	Kadar asam urat 12,1, namun belum diberi terapi.
		12	HBA1C 9,4%, namun belum diberikan terapi DM.
		13	Pasien dikatakan ada indikasi ISK dengan neutrofil segmen tinggi namun belum diberi terapi antibiotik.
		17	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nilai HBA1C 9,37%, berdasarkan perkeni : apabila HBA1C tinggi maka di beri 3 kombinasi obat ○ Terdapat kadar asam urat 7,2 dengan nilai normal 2,3-6,1 namun belum diberi terapi
Penyebab DRPs	Jumlah Kejadian	No. Pasien	Keterangan

		21	Adanya indikasi penurunan Hb sampai dengan 9,9 namun belum diterapi.
		22	Adanya penurunan HB sampai dengan nilai 9.8 namun belum diterapi
Kondisi membutuhkan terapi obat	10	24	Tekanan darah pasien 170/100, 150/100, 190/91. Belum diberikan terapi antihipertensi
		34	Tekanan darah pasien 160/100, namun belum diberi terapi antihipertensi.
		36	Nilai GDS 197, 397, nilai GDS tinggi namu belum diberi terapi DM.

Kejadian butuh obat terjadi pada pasien nomor 9 dan 17 dimana pasien nomor 9 dan 17 ini mengalami DM tipe 2 dengan komplikasi asam urat tinggi. Terdapat hubungan antara peningkatan kadar gula darah dengan kadar asam urat darah. Hubungan antara DM tipe 2 dan kadar asam urat berkaitan dengan resistensi insulin melalui mekanisme hiperinsulinemia, dimana dapat mengakibatkan penurunan kemampuan ginjal untuk mengeksresikan asam urat. Hasil akhirnya adalah konsentrasi asam urat yang meningkat di dalam darah (Faccini, 1999 dalam Primastiwi, 2010).

Pada pasien nomor 9 kadar asam urat pasien yaitu 12,1 padahal nilai normal dari asam urat yaitu 3,2-7,0 untuk laki-laki dan pasien nomor 17 kadar asam uratnya yaitu 7,2 dengan nilai normal 2,3-6,1 untuk pasien perempuan, kedua pasien tersebut belum mendapatkan terapi. Padahal dengan nilai asam urat tersebut seharusnya pasien diberikan terapi. Menurut Departemen Kesehatan RI, 2006 Allopurinol merupakan *drug of choice* untuk menurunkan asam urat serum. Allopurinol menghambat pembentukan asam urat, untuk awal pengobatan diberikan dosis rendah yaitu 50-100mg dan

ditingkatkan bila perlu yaitu 100 mg sehari, ditingkatkan setiap minggu dengan 100mg sehari sampai 300mg sehari setelah 2 minggu (dan sampai 600 mg sehari dalam 4-6 minggu bila dibutuhkan).

Kejadian butuh obat pada pasien nomor 12 dan 17 yaitu pasien nomor 12 mengalami DM tipe 2 dengan neuropati dan pasien nomor 17 mengalami DM tipe 2 dengan hipertensi. Masalah kejadian butuh obat pada pasien nomor 12 dan 17 yaitu terkait dengan nilai HbA1C yang tinggi namun belum diberikan terapi. Nilai HbA1C dari pasien nomor 12 9,4% dan pada pasien nomor 17 nilainya 9,37%. Pasien nomor 17 dengan nilai HbA1C tinggi hanya diberikan 1 obat DM yaitu glimepirid. Sedangkan pasien nomor 12 belum diberikan terapi DM. Menurut Perkeni, 2011 pasien dengan nilai HbA1C 9-10% perlu diberikan terapi 2 kombinasi obat hiperglikemi oral (OHO) dan 1 insulin basal yaitu untuk OHO seperti metformin, sulfonil urea, penghambat glukosidase-alfa (akarbose), Tiazolidindion (Pioglitason), dan DPP-4, dan ditambah 1 basal insulin (insulin kerja menengah atau panjang yang diberikan malam hari saat menjelang tidur). Pemeriksaan HbA1C ini sangat penting dilakukan karena walaupun pada pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) dan Gula Darah Puasa (GDP) normal namun HbA1C >6,5% pasien tetap dikatan diabetes (ADA, 2016). Sehingga bisa dikatakan bahwa target terapi DM tipe 2 berdasarkan nilai HbA1C yaitu < 6,5%.

Pasien nomor 13, pada pasien nomor 13 mengalami DM tipe 2 dengan Infeksi Saluran Kemih (ISK). ISK sering terjadi pada pasien DM tipe 2 karena pada pasien DM darah banyak mengandung glukosa sehingga rawan adanya

infeksi oleh bakteri (Perkeni, 2011). Kejadian butuh obat pada pasien nomor 13 karena pasien ini didiagnosis komplikasi ISK, dan menurut tes urin hasilnya adalah bakteri +2 ini menunjukkan bahwa terdapat bakteri dalam urine pasien, namun pasien belum diberikan terapi antibiotik untuk ISK. Terapi antibiotik yang digunakan untuk ISK antara lain ciprofloksasin yaitu obat golongan kuinolon yang bekerja menghambat DNA gyrase sehingga sintesis DNA kuman terganggu, amoksisilin dan ampisilin termasuk antibiotik golongan penicilin bekerja dengan cara menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba, ceftriaxon dan cefixime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi tiga yang bekerja sebagai bakteriosid dalam fase pertumbuhan kuman, berdasarkan penghambatan sintesa peptidoglikan yang diperlukan kuman untuk ketangguhan dindingnya (Putri, 2010). Berikut ini adalah tabel terapi antibiotik untuk pengobatan ISK (*Clinical Guidelines (Medecins Sans Frontieres)* tahun 2007 dalam Putri, 2010).

Tabel 6. Terapi Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Kemih

Jenis ISK		Obat Lini Pertama			Obat Alternatif			
		Antibiotik	Dosis	Durasi (hari)/rute	Antibiotik	Dosis	Durasi (hari)	
Cystitis	Perempuan	<i>Uncomplicated</i>	Sipro floksasin	2x500 mg/hari	5/PO	Nitro furantoin	3x100 mg/hari	5/ PO
		<i>Complicated</i>	Sipro floksasin	2x 500 mg/hari	5/PO			
	Laki-laki	Sipro floksasin	2x 500 mg/hari	10/ PO				
Pyelonefritis			Sipro floksasin	2-3x500 mg/hari	10-14/ PO	Sefiksim	2x200 mg/hari	14/ PO
			seftriakson	1x1g/hari	Min. 3/ IV	Ampisilin	8g/hari	3/IV
						Amoksisilin	2x2g/hari	14/ PO
Prostatitis			Sipro floksasin	2x 500 mg/hari	28/ PO			

Sumber : (Putri, 2010)

Kejadian pada pasien nomor 21 dan 22, pasien nomor 21 mengalami DM tipe 2 dengan komplikasi dispepsia, dengan nilai Hb (hemoglobin) 9,9 gram/dl, dispepsia didefinisikan sebagai rasa nyeri atau tidak nyaman yang terutama dirasakan di daerah perut bagian atas (Abdullah & Gunawan, 2012), sehingga pasien nomor 21 mengeluhkan mual-muntah terus menerus dan asupan makanan kurang, sedangkan pasien nomor 22 dengan nilai Hb 9,8 gram/dl, menyatakan lemas, dan asupan makan yang kurang. Anemia adalah kekurangan kadar haemoglobin (Hb) dalam darah yang disebabkan karena kekurangan zat gizi yang diperlukan untuk pembentukan Hb tersebut. Di Indonesia sebagian besar anemia ini disebabkan karena kekurangan zat besi (Fe) hingga disebut anemia kekurangan zat besi atau anemia gizi besi, dikatakan anemia apabila nilai hemoglobin <13 gram/dl untuk pria dewasa dan <12 gram/dl untuk wanita dewasa (Depkes RI, 2006). Anemia

megaloblastik adalah anemia yang disebabkan karena defisiensi asam folat atau vitamin B12 (Permono, *et al*, 2012). Dilihat dari nilai Hb tersebut dapat dikatakan bahwa pasien nomor 21 dan 22 memiliki nilai Hb yang rendah sehingga perlu adanya terapi.

Pengobatan harus dipertimbangkan untuk semua pasien dengan hemoglobin di bawah normal. Keputusan untuk memulai terapi tergantung pada gejala, penyebab, dan tingkat keparahan anemia, tingkat perubahan, komorbiditas, dan potensi merugikan. Penggunaan agen erythropoietic efektif untuk pengobatan *Anemia Chronic Disease* (ACD) dan dapat meningkatkan kualitas hidup. Ini harus dipertimbangkan jika hemoglobin adalah $<10,0$ g / dL atau jika tidak ada respon terhadap terapi besi intravena dalam waktu 4 minggu (Gasche *et al.*, 2007).

Terapi untuk anemia sesuai dengan jenis anemianya seperti anemia kurang zat besi, kekurangan asam folat atau kekurangan vitamin B12. Untuk anemia yang disebabkan karena kekurangan zat besi diberikan Fe 60mg/hari. Untuk anemia megaloblastik diberikan 0,5-1mg/hari atau vitamin B12 1mg/hari secara parenteral. Agen erythropoietic yang efektif untuk pengobatan ACD. Untuk mengoptimalkan efek agen erythropoietic, pengobatan harus dikombinasikan dengan suplementasi besi intravena. interval dosis dan injeksi tergantung pada senyawa yang digunakan, epoietin alfa telah digunakan 200 U / kg berat badan dua kali per minggu atau 150 U / kg berat badan tiga kali per minggu. Darbepoetin alfa telah diuji dalam 1

studi di IBD, dengan 0,9 g/kg berat badan sekali per minggu (Grade A) (Purmono *et al.*, 2012; Gasche *et al.*, 2007).

Kejadian butuh obat pada pasien nomor 24 dan 34, pada pasien nomor 24 dan 34 terdiagnosis DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi. Hipertensi memang sering terjadi pada pasien diabetes. DM dapat mengakibatkan hipertensi karena terjadinya peningkatan glukosa dalam darah dapat meningkatkan agiotensin II sehingga memicu terjadinya hiperglikemi (Novita, 2014 dalam Samoh, 2014). Tekanan darah pada pasien nomor 24 yaitu 150/100 mmHg dan 190/90mmHg sedangkan pasien nomor 34 yaitu 160/100mmHg. Menurut Perkeni, 2011 diindikasikan hipertensi apabila TD sistolik >130 mmHg dan/atau TD diastolik >80mmHg perlu adanya pengobatan, berarti pada pasien nomor 24 dan 35 sudah harus diberikan terapi hipertensi. Pasien dengan tekanan darah sistolik > 140mmHg atau tekanan diastolik >90mmHg, dapat diberikan terapi farmakologis secara langsung (Perkeni, 2011). Target terapi yang dicapai pada pasien diabetes komplikasi hipertensi yaitu 140/90mmHg (ADA, 2016). Menurut ADA, 2016 terapi yang digunakan pada pasien DM dengan Hipertensi yaitu ACEI (captopril, enalapril, benazepril, lisinopril), *Angiotensin Reseptor Bloker* (ARB) (valsartan, irbesartan, telmisartan), β Bloker (bisoprolol, metoprolol, atenolol), Calsium Chanel Bloker (amlodipin, nifedipin, isradipin, nisoldipin), dan penghambat reseptor α (doxazosin, prazosin, terazosin).

Pada pasien nomor 36, mengeluh kan pusing mual, kepala ngliyer. Diagnosis dari dokter yaitu DM tipe 2 dengan vertigo dan anemia, Vertigo ialah adanya sensasi gerakan atau rasa gerak dari tubuh seperti rotasi (memutar) tanpa sensasi peputaran yang sebenarnya, dapat sekelilingnya terasa berputar atau badan yang berputar. Pada pasien tersebut tidak diberikan terapi untuk mual, namun hal tersebut tidak dikategorikan DRP butuh obat karena memang mual yang dialami pasien merupakan gejala yang timbul akibat vertigo, dan juga pada hari ke 3 keluhan pasien sudah berkurang. Selain itu pasien telah mendapatkan obat vertigo yaitu betahistin. Betahistin merupakan obat analog histamin dengan fungsi sebagai agonis reseptor histamin H1 dan antagonis reseptor H3, dengan efek tersebut betahistin bekerja di sistem syaraf pusat dan secara khusus di sistem neuron yang terlibat dalam pemulihan gangguan vestibular, dengan mengaktifkan reseptor ini menyebabkan pembesaran pembuluh darah dan peningkatan sirkulasi darah yang membantu menghilangkan tekanan di dalam telinga dan frekuensi serangan penyebab vertigo (Lacour, 2007 dalam Febriyanto, *et al* 2014).

Kejadian pada pasien nomor 36, pasien mengalami DM tipe 2 dengan GDS saat masuk rumah sakit 197mg/dl dan saat di rumah sakit 397mg/dl. Menurut perkeni, 2011 nilai normal GDS yaitu ≤ 200 mg/dl, karena nilai GDS dari pasien 397mg/dl sehingga dikatakan pasien mengalami DM ditambah pasien sudah didiagnosis DM tipe 2 namun pasien belum diberikan terapi DM. Menurut ADA, 2016 ke abnormalitasan kadar glukosa

dalam darah terjadi apabila kadar glukosa dalam darah >140mg/dl dan target terapinya yaitu 80-110mg/dl. Untuk terapi diabetes yang digunakan pada pasien diabetes yang dirawat di rumah sakit dapat diberikan insulin dengan tambahan obat antidiabetes yang sering digunakan sehari-hari sebelum dirawat di rumah sakit (ADA, 2016).

Defisiensi insulin ada 2 defisiensi insulin prandial dan basal, defisiensi prandial terjadi apabila terjadi hiperglikemia setelah makan sedangkan defisiensi insulin basal terjadi hiperglikemi ketika dalam keadaan puasa atau sebelum makan (Perkeni, 2011). Terapi yang digunakan untuk defisiensi insulin prandial yaitu insulin kerja cepat (*rapid acting*) atau insulin kerja pendek (*short acting*), sedangkan terapi defisiensi insulin basal dapat digunakan insulin basal (insulin kerja panjang atau sedang), dan apabila gabungan dari keduanya yaitu defisiensi insulin basal dan prandial dapat diberikan subkutan dalam bentuk 1 kali insulin basal + 1 kali insulin prandial(basal plus), atau 1 kali basal + 2 kali prandial(basal 2 plus), atau 1 kali basal + 3 kali prandial (basal bolus) (Perkeni, 2011).

2. Kejadian Obat Tanpa Indikasi

Kejadian obat tanpa indikasi yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 2 kejadian dari 2 pasien, karena adanya kondisi dimana pasien diberikan terapi padahal tidak ada indikasi tertentu yang dialaminya. Kejadian DRPs yang terjadi pada kategori obat tanpa indikasi sebagai berikut.

Tabel 7. Kejadian DRPs Obat Tanpa Indikasi

Penyebab DRPs	Jumlah Kejadian	No. Pasien	Keterangan
Kondisi Obat Tanpa Indikasi	2	2	Tidak ada keluhan konstipasi namun diberikan obat konstipasi yaitu dulcolac.
		18	Pemberberian ondansentron namun tidak ada indikasi terkait mual muntah.

Dari tabel 7 terdapat kejadian DRPs obat tanpa indikasi yaitu pada pasien nomor 2 dan 18. Pasien nomor 2 mengeluhkan lemas, demam sudah 4 hari, diidagnosis hiperglikemia dengan GDS 306mg/dl dan mengeluhkan pusing pada hari ke 2. Pada hari ke 2 pasien diberikan parasetamol 4x500mg, dulcolac 3x2, humolog 3x15unit, dan ketorolac 3x1. Parasetamol diberikan untuk mengatasi demam pasien karena parasetamol merupakan antipiretik, memiliki sifat hepatotoksik pada dosis yang terlalu tinggi (Jurnal *et al.*, 2015). Dulcolac merupakan golongan laksatif yang berisi bisacodil, fungsinya untuk pengobatan sembelit dengan merangsang gerakan peristaltik pada usus besar (Davis, 2015). Humolog adalah analog insulin yang diindikasikan dalam pengobatan pasien dengan diabetes melitus untuk kontrol hiperglikemia. Humalog memiliki onset lebih cepat dan durasi yang lebih singkat aksi dari insulin (MIMS, 2014). Ketorolac merupakan anti inflamasi NSAID (*non steroidal anti-inflammatory drugs*) yang bekerja menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) yang menginduksi pembentukan prostaglandin, dengan efek samping dapat meningkatkan

bronkospasme pada penderita asma, toksik pada ginjal karen dengan balace cairan yang adekuat dipertahankan, mual, sedasi, gastrointestinal (Rahmatyah, 2008).

Dilihat dari keluhan pasien, pada rekam medik pasien tidak mengeluhkan adanya konstipasi namun pasien diberikan dulcolac sehingga terdapat DRP kejadian obat tanpa indikasi pada pasien, karena penelitian ini bersifat retrospektif hanya berdasarkan data rekam medik sehingga tidak dapat mengkonfirmasi kepada pasien secara langsung.

Pada pasien nomor 18 pasien mengalami DM tipe 2 dengan spandyoartritis atau nyeri pada punggung. Pasien mengaku nyeri punggung karena terjatuh, riwayat pengobatan pasien sebelum masuk rumah sakit yaitu glimepirid 1x1 tablet, retaphyl (theofilin) 1x1 tablet, KSR 1x1/2 tablet, furosemid 1x2 tablet, dan bethahistin bila perlu. Pada hari ke 2 dirumah sakit pasien diberikan obat glimepirid 1x1 tablet, retaphyl 1x1 tablet, KSR 1x1/2 tablet, furosemid 1x2 tablet, dan bethahistin 2 x ½ tablet, flunarizin 2x 5mg, ondansentron 8mgx2 injeksi. Dilihat dari riwayat pengobatan pasien pasien mengalami diabetes dengan komplikasi asma dan hipertensi. Theofilin memiliki efek samping kecemasan, sakit kepala, insomnia, lekas marah, aritmia, takikardia, angina, palpitations, mual, muntah, anorexia, tremor.

Menurut *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma, 2007* pada penggunaan theophylin lebih tinggi dari 20 mcg/mL dapat mengakibatkan efek pada saluran pencernaan akibat penurunan tekanan pada esofageal

bawah dapat menyebabkan refluks yang dapat menyebabkan mual-muntah. Menurut Asroel, 2002 terapi tahap I bertujuan untuk mengurangi refluks, menetralisasi bahan refluks, memperbaiki barrier anti refluks dan mempercepat proses pembersihan esofagus dengan terapi non farmakologis, tahap II menggunakan obat-obatan, seperti obat prokinetik yang bersifat mempercepat peristaltik dan meninggikan tekanan SEB, misalnya metoklopramid : 0,1 mg/kgBB 2x sehari sebelum makan dan sebelum tidur dan betanekol : 0,1 mg/kgBB 2x sehari sebelum makan dan sebelum tidur. Obat anti-sekretorik untuk mengurangi keasaman lambung dan menurunkan jumlah sekresi asam lambung, umumnya menggunakan antagonis reseptor H₂ seperti ranitidin : 2 mg/kgBB 2x/hari, famotidin : 20 mg 2x/hari atau 40 mg sebelum tidur (dewasa), dan jenis penghambat pompa ion hidrogen seperti Omeprazole: 20 mg 1-2x/hari untuk dewasa dan 0,7 mg/kgBB/hari untuk anak. Obat pelindung mukosa seperti Sukralfat: 0,5-1 g/dosis 2x sehari, diberikan sebagai campuran dalam 5-15 ml air. Antasida dosis 0,5-1 mg/kgBB 1-2 jam setelah makan atau sebelum tidur, untuk menurunkan refluks asam lambung ke esofagus.

Sehingga penggunaan ondansentron dimaksudkan untuk mencegah adanya mual-muntah akibat efek samping theofilin tersebut tidak tepat, pasien nomor 18 ini dikategorikan sebagai DRP obat tanpa indikasi.

3. Kejadian Interaksi Obat

Kejadian interaksi Obat yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 3 kejadian dari 2 pasien, karena adanya kondisi dimana adanya

interaksi antar obat yang diberikan kepada pasien yaitu antara obat DM dengan obat DM atau obat DM dengan obat lain. Kejadian DRPs yang terjadi pada kategori interaksi obat pada penelitian yaitu dengan melihat signifikansi interaksi 1 dan 2.

Menurut Tatro, 2013 interaksi obat yang memiliki level signifikansi 1 adalah interaksi obat yang menghasilkan efek yang potensial dapat menyebabkan kematian atau menimbulkan kerusakan yang permanen dan sudah ada data yang mendukung kejadian interaksi. Untuk interaksi obat dengan level signifikansi 2 yaitu interaksi yang memiliki efek memperburuk keadaan klinis pasien, sehingga mungkin menambah masa rawat inap atau memerlukan terapi tambahan. Menurut buku *Drug Interaction Fact* tahun 2013 kategori DRPs interaksi obat sebagai berikut:

Tabel 8. Kejadian DRPs Interaksi Obat

No.	Penyebab DRPs	No. Pasien	Jumlah Kejadian
1	Kejadian Interaksi Obat	9, 28	3

Tabel 9. Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Level Signifikansi	Mekanisme	No. Pasien	Jumlah
Valsartan	Spironolacton	1	Farmako Dinamik	9	1
Asirin	Insulin	2	Farmako Dinamik	9	1
Captopril	Glimepirid	2	Farmako Dinamik	28	1
Total					3

Berdasarkan tabel 8 terdapat 3 kejadian interaksi obat dari 2 pasien, yaitu 2 kejadian interaksi dengan level signifikan 2 dan 1 kejadian interaksi obat dengan level signifikansi 1. Interaksi obat yang terjadi yaitu antara

valsartan-spiroolakton, aspirin-insulin, dan captopril-glimepirid. Untuk mekanisme dan penanganan masing-masing interaksi obat tersebut sebagai berikut.

a. Valsartan – Spironolacton

Berdasarkan Tatro, 2013 valsartan merupakan obat golongan Angiotensin II Receptor Antagonists, dan spironolacton merupakan golongan diuretik hemat kalium. Valsartan dan spironolacton apabila dikombinasi maka valsartan dapat meningkatkan kadar kalium.

Penanganan yang dapat dilakukan yaitu dengan memonitor kadar kalium dalam plasma dan fungsi ginjal pada pasien yang menerima obat secara bersamaan. Dengan mempertimbangkan Ccr pada pasien usia lanjut dan pasien resiko tinggi, menyesuaikan terapi yang diperlukan.

b. Aspirin – Insulin

Berdasarkan Tatro 2013, pada kombinasi penggunaan aspirin dan insulin dapat mengakibatkan potensiasi penurunan kadar glukosa dalam darah. Aspirin dapat membantu konsentrasi insulin basal meningkat, dan respon insulin akut glukose beban ditingkatkan. Pada kondisi ini dapat dilakukan monitoring kadar glukosa dalam darah dan menyesuaikan regimen insulin yang diperlukan.

c. Captopril – Glimepirid

Berdasarkan Tatro 2013, pada kombinasi captopril (golongan obat ACE Inhibitor) dan glimepirid (golongan obat sulfonilurea) dapat mengakibatkan resiko hipoglikemia, karena adanya peningkatan sensitivitas insulin karena adanya ACE *Inhibitor*. Penanganan yang dapat dilakukan perlu yaitu perlu kehati-hatian saat penggunaan terapi ACE *Inhibitor* dengan sulfonilurea.

4. Kejadian Dosis Terlalu Besar

Pada penelitian ini tidak ditemukan Dosis tinggi (*high dose*) dalam analisis DRP. Dosis tinggi (*high dose*) adalah salah satu DRP yang terjadi apabila dosis obat yang diberikan terlalu tinggi dibandingkan dengan alat penelitian.

5. Kejadian Dosis Terlalu Rendah

Pada penelitian ini tidak ditemukan Dosis rendah (*low dose*) dalam analisis DRP. Dosis rendah (*low dose*) adalah salah satu DRP yang terjadi apabila dosis obat yang diberikan terlalu rendah dibandingkan dengan alat penelitian.

6. Kejadian Salah Obat

Kejadian salah obat yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 1 kejadian dari 1 pasien, yaitu adanya kondisi dimana pasien diberikan obat yang tidak sesuai dengan keadaan atau kondisi pasien. Kejadian DRPs yang terjadi pada kategori salah obat sebagai berikut:

Tabel 10. Kejadian DRPs salah obat

Penyebab DRPs	No. Psien	Jumlah Kejadian	Keterangan
---------------	-----------	-----------------	------------

Kondisi salah Obat	26	1	Metformin dikontraindikasikan dengan pasien CHF.
--------------------	----	---	--

Dilihat dari tabel 10 dapat diketahui adanya keadaan salah pemberian obat hanya pada pasien nomor 26. Pada pasien nomor 26 mengatakan sesak napas, riwayat hipertensi dan DM. Tekanan darahnya 170/90mmHg, HR (*heart rate*) 42 kali per menit, GDS 138 pada hari pertama, riwayat pengobatan yaitu metformin 3x 500mg, captopril 3x50mg, amlodipin 2x5mg, clonidin 2x0,15mg, glimepirid 1x1mg, bisoprolol 1x1mg namun amlodipin, clonidin, glimepirid, dan bisoprolol jarang diminum. Pada hari ke 2 pasien merasa sesak, batuk kering, TD 210/114mmHg, HR 115 kali per menit sehingga dokter mengatakan bahwa pasien mengalami CHF(*Cronic Heart Failure*). Pasien diberikan terapi metformin 3x500mg, glimepirid 1x1mg, amlodipin 1x5mg, captopril distop, valsartan 1x80mg, nebulazer ventolin per 12 jam, dan ekstra ketorolac 1 amp.

Pada pasien nomor 26 diberikan metformin sebagai obat DM, sedangkan menurut ADA, 2016 metformin harus dihindarkan untuk penggunaan antidiabetes dengan pasien CHF dirumah sakit, selain metformin obat golongan Tiozolidindion juga harus dihindarkan karena obat tersebut dapat memperparah pasien dengan CHF.

Pasien nomor 26 mengalami peningkatan kadar ureum, kadar ureum normal 21-43mg/dL pada pasien nilai ureum 76mg/dL namun nilai kreatinin

masih normal yaitu 0,7mg/dL. Tingginya ureum dapat disebabkan karena penurunan aliran darah ke ginjal sehingga ureum semakin sedikit difiltrasi, hal ini dapat disebabkan karena adanya CHF. Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus pada peningkatan ureum ini menunjukkan penurunan fungsi ginjal dalam memfiltrasi. Namun dalam hal ini pasien mengalami gangguan pra-renal karena nilai kreatinin masih dalam keadaan normal (Verdiansah, 2016).

Menurut Perkeni, 2011 pasien dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan terapi insulin. Selain itu menurut ADA, 2016 obat diabetes yang direkomendasikan untuk pasien yang dirawat di rumah sakit yaitu insulin. pada pasien nomor 26 terdapat kontraindikasi dari terai yang diberikan, sehingga pasien dapat diberikan terapi insulin.

C. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan seperti keterbatasan pada waktu penelitian, dan karena data pada penelitian ini menggunakan metode retrospektif dengan mengambil data pasien dari rekam medik sehingga pada saat melakukan penelitian tidak langsung mengkonfirmasi atau mewawancarai pasien ataupun keluarga pasien mengenai keadaan yang sebenarnya.

Penentuan DRPs yang dilakukan hanya berdasarkan rekam medik pasien yang tersedia tanpa dilakukan konfirmasi secara langsung kepada dokter atau perawat terkait, selain itu ada beberapa rekam medis yang tidak mencantumkan

dosis pemberian obat, hanya terdapat frekuensi pemberian obatnya. Identifikasi DRPs yang dilakukan pada penelitian ini tidak dapat mengidentifikasi DRP kategori *advers drug reaction* (ADR) yaitu reaksi yang tidak diinginkan dari obat dan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat karena identifikasi kategori DRPs harus secara langsung dikonfirmasi kepada pasien.