

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelompok penyakit kronis gangguan metabolik, ditandai dengan peningkatan glukosa darah dalam tubuh atau melebihi nilai normal (hiperglikemik). Hal tersebut dikarenakan adanya gangguan sekresi insulin. Insulin merupakan salah satu hormon dalam tubuh yang berfungsi untuk mengatur gula darah. Manifestasi klinis DM fase awal dan kelainan umum lainnya disebabkan karena adanya gangguan metabolik. Keadaan lanjut dapat menyebabkan komplikasi, kerusakan serius pada banyak sistem tubuh salah satunya syaraf dan pembuluh darah (WHO, 2015).

2. Diagnosis

Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2018), Diagnosis DM dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan gula darah sewaktu > 200 mg/dL atau gula darah puasa ≥ 126 mg/dL atau jika hasil pemeriksaan gula darah meragukan maka dapat dilakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dan bisa dilihat dari kadar A1C yaitu $\geq 6,5$ %, selain itu diagnosis DM juga dapat ditegakkan dengan melihat gejala khas seperti poliuri, polifagi dan polidipsi.

Penegakan diagnosis DM secara umum disajikan dalam tabel 2.

Tabel 1. Kriteria Penegakan Diagnosis

Keadaan	Glukosa plasma puasa	Glukosa plasma 2 jam setelah makan
Normal	< 100 mg/dL	< 140 mg/Dl
Pra –diabetes IFG atu IGT	100-125 mg/dl -	- 140 – 199 mg/dL
Diabetes	≥ 126 mg/Dl	≥ 200 mg/dL

(Depkes RI, 2005)

3. Klasifikasi

Klasifikasi umum DM sebagai berikut (ADA, 2015):

- a. DM tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan pada sel beta pankreas dan biasanya termasuk ke dalam defisiensi insulin absolut.
- b. DM tipe 2 yang disebabkan oleh kerusakan progresif pada sekresi hormon insulin sehingga mengakibatkan resistensi insulin.
- c. DM gestasional yang terdiagnosa pada kehamilan trimester kedua atau ketiga dan biasanya setelah melahirkan akan kembali dalam keadaan normal.
- d. DM tipe lain, seperti diabetes neonatal, adanya penyakit eksokrin, atau obat-obatan yang menyebabkan DM.

4. Komplikasi

Komplikasi sering terjadi pada pasien DM tipe 2 karena tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akan mempengaruhi berbagai organ. Komplikasi DM tipe 2 bersifat akut dan kronis. Komplikasi akut seperti diabetes ketoasidosis, hiperosmolar non ketotik dan hipoglikemia, sedangkan komplikasi kronis yang bersifat menahun, yaitu (Perkeni, 2006):

- a. Makroangiopati, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah besar seperti jantung dan otak. Contohnya adalah penyakit jantung, aterosklerosis, hipertensi dan stroke.
- b. Mikroangiopati, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah kecil. Komplikasi mikroangiopati dibagi menjadi beberapa bagian yaitu:
 - 1) Retinopati, yaitu komplikasi yang terjadi pada retina mata yang menyebabkan adanya gangguan penglihatan bahkan sampai kebutaan. Selain itu, gangguan pada mata yang juga bisa terjadi pada pasien DM tipe 2 adalah katarak, makulopati (akumulasi cairan atau edema di bagian tengah retina sehingga menyebabkan penglihatan kabur), dan kesalahan bias (ketajaman lensa berubah seiring dengan berubahnya konsentrasi glukosa dalam darah dan menyebabkan penglihatan juga menjadi kabur).
 - 2) Nefropati diabetik, yaitu peningkatan ekskresi albumin urin yang ditandai dengan keadaan proteinuria dengan nilai protein $>0,5\text{g}/24$ jam dan akhirnya bisa menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir (*end-stage renal disease*) (Gross *et al.*, 2005; Wherrett *et al.*, 2013).
- c. Neuropati, yaitu gangguan yang terjadi pada saraf termasuk parestesia atau sensasi abnormal berupa kesemutan. Neuropati perifer merupakan hal yang paling utama dan umum terjadi pada penderita DM tipe 2 yang akhirnya akan beresiko terjadi ulkus atau luka pada kaki dan jika sudah sangat parah akan dilakukan amputasi. Faktor resiko yang

memperbesar kemungkinan terjadinya neuropati adalah meningkatnya kadar glukosa darah, hipertensi, merokok, dan nilai indeks masa tubuh yang tinggi (Tesfaye *et al.*, 2005; Verspohl, 2012; Wherrett, 2013).

5. Tatalaksana terapi

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia atau PERKENI (2006), penatalaksanaan DM tipe 2 meliputi aspek edukasi seperti memotivasi dan mendampingi pasien untuk mengubah gaya hidup, terapi gizi medis yaitu keteraturan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, kemudian melakukan latihan jasmani yaitu sekitar 3-4 kali dalam seminggu dengan durasi kurang lebih 30 menit serta intervensi farmakologis. Intervensi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani.

a. Obat Hipoglikemik Oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu:

1) Pemicu sekresi insulin

a) Sulfonilurea

Mekanisme utama sulfonilurea adalah menstimulasi sekresi insulin endogen dengan cara berikatan dengan reseptor sulfonilurea spesifik pada sel beta pankreas. Efikasi dari sulfonilurea yaitu mampu menurunkan kadar A1C sekitar 0,8 %. Obat golongan sulfonilurea dibagi menjadi dua generasi, yaitu generasi pertama seperti glibenklamid, klorpropamid dan tolbutamid, sedangkan

generasi kedua adalah glimepirid, gliburid, dan glikazid efek samping sulfonilurea adalah hipoglikemia terutama pada pemberian glibenklamid dan klorpropamid dan lebih besar efek sampingnya dibandingkan dengan sulfonilurea generasi kedua. Efek hipoglikemia juga lebih besar jika obat diberikan pada pasien yang berusia tua dan memiliki gangguan ginjal dan hati (Nathan *et al.*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

b) Glinid

Mekanisme glinid sama dengan golongan sulfonilurea yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin. Glinid mampu menurunkan nilai A1C sekitar 0,7 %. Contoh obat golongan ini adalah repaglinid dan nateglinid. Repaglinid diketahui lebih efektif dibandingkan nateglinid dalam menurunkan nilai A1C. Efek samping golongan glinid adalah hipoglikemia, namun lebih ringan dari pada sulfonilurea (Nathan *et al.*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

c) Penghambat DPP-4 (*dipeptyl peptidase-4*)

Mekanisme golongan ini adalah dengan menghambat enzim DPP-4 sehingga meningkatkan GIP dan GLP-1 endogen dalam sirkulasi darah dan akhirnya akan memperbaiki sekresi insulin. Contoh obat golongan ini adalah sitagliptin dan saxagliptin. Obat tersebut mampu menurunkan nilai A1C sebesar 0,7 %. Efek sampingnya

adalah meningkatkan resiko pankreatitis (Nathan *et al.*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

d) Agonis reseptor GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*)

Mekanisme utama golongan ini adalah berikatan dengan reseptor GLP-1 sehingga meningkatkan sekresi insulin. Contoh obat golongan ini adalah exenatid dan liraglutid. Agonis reseptor GLP - 1 mampu menurunkan nilai A1C sebesar 1,0 %. Efek samping yang mungkin terjadi adalah kehilangan berat badan, mual, muntah dan pankreatitis (Nathan *et al.*, 2009, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

2) Meningkatkan sensitivitas reseptor insulin

a) Tiazolindindion

Mekanisme golongan tiazolindindion adalah meningkatkan sensitivitas reseptor insulin di jaringan dan hati dengan berikatan pada peroxisome proliferative activated receptor gamma (PPAR- γ). Tiazolindindion mampu menurunkan nilai A1C sekitar 0,8 %. Contoh obat golongan ini adalah pioglitazon dan rosiglitazon. Efek samping pioglitazon adalah meningkatkan resiko kanker kandung kemih, sedangkan efek samping rosiglitazon adalah meningkatkan resiko infark miokard dan meningkatkan kadar LDL. Efek samping umum lainnya adalah gagal jantung, retensi cairan dan patah tulang (Nathan *et al.*, 2009; Inzucchi, 2012; Harper *et al.*, 2013; Audehm *et al.*, 2014).

3) Menghambat glukoneogenesis

a) Biguanid

Mekanisme golongan biguanid adalah mengurangi pembentukan glukosa hati dan mengaktifkan AMP-kinase. Contoh obat golongan ini adalah metformin. Metformin merupakan obat pilihan pertama untuk DM tipe 2 dan biasanya diresepkan untuk pasien DM tipe 2 yang mengalami obesitas. Metformin mampu menurunkan nilai A1C sekitar 1,0-1,5 %. Efek samping metformin adalah gangguan gastrointestinal seperti diare dan kram perut, defisiensi vitamin B12 dan resiko asidosis laktat. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien DM tipe 2 yang mengalami gangguan ginjal dengan nilai GFR <30mL/menit. Selain itu, metformin juga menyebabkan mual sehingga diberikan pada saat makan atau sesudah makan (Nathan *et al.*, 2009; Inzucchi, 2012; Harper *et al.*, 2013).

b) Penghambat alfa glukosidase

Mekanisme utama golongan ini adalah menghambat enzim alfa glukosidase dan mengurangi absorpsi karbohidrat di usus halus. Contoh obatnya adalah akarbose. Akarbose mampu menurunkan nilai A1C sebesar 0,6%. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan gastrointestinal seperti diare dan kembung (Nathan *et al.*, 2009; Inzucchi, 2012; Harper *et al.*, 2013).

B. *Drug Related Problem (DRP)*

Drug Related Problem (DRP) adalah peristiwa yang terjadi dengan melibatkan terapi obat yang benar-benar terjadi (aktual) atau berpotensi terjadi (potensial) dan mengganggu tujuan terapi yang diinginkan. *DRP* dianggap aktual jika telah terjadi pada seorang pasien, sedangkan dianggap potensial jika kemungkinan akan berkembang menjadi *DRP* jika tidak diberikan intervensi. Pelaksanaan terapi pengobatan secara keseluruhan melalui 3 proses utama yang dapat menghasilkan *DRP*, yaitu saat peresepan obat, dispensing (menyediakan obat) dan proses penggunaan obat. Beberapa diantaranya tidak bisa dihindari tanpa mengurangi efek farmakoterapi, seperti efek mual pada pemberian agen onkolitik atau interaksi antar obat untuk pasien AIDS (Mil, 2005; PCNE, 2010; Rani *et al*, 2014).

Kesalahan dalam peresepan biasanya berasal dari dokter, seperti kelalaian, kurangnya pengetahuan, kurangnya informasi mengenai profil terapeutik pasien dan mungkin juga dikarenakan kehilangan data laboratorium pasien. Dokter bisa juga dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti industri farmasi dan mungkin tidak meresepkan obat yang paling tepat. Tenaga kesehatan lain seperti perawat juga bisa menyebabkan *DRP* karena kesalahan dalam mencatat instruksi dari dokter atau tidak melengkapi obat sebagaimana dimaksud oleh dokter. Permasalahan dalam dispensing (menyediakan obat) adalah hasil dari kelalaian, salah menafsirkan tulisan dokter, tidak melihat riwayat penggunaan obat pasien, atau mengambil obat yang salah (Mil, 2005).

Permasalahan dalam penggunaan obat sudah sangat sering terjadi, namun tidak selalu menjadi perhatian oleh tenaga kesehatan. Umumnya, setengah dari jumlah keseluruhan pasien adalah pasien yang tidak patuh terhadap pengobatan. Hal ini menyebabkan adanya sejumlah DRP yang muncul dan hanya beberapa masalah saja yang bisa terdeteksi (Mil, 2005).

Secara garis besar, DRP diklasifikasikan menjadi 8 kategori (Strand *et al.*, 1990) yaitu :

a. Indikasi tanpa obat

Pasien tidak diberi terapi obat untuk indikasi yang belum ditangani sebelumnya. Misalnya, pasien diberi morfin secara oral dan sedang menderita konstipasi, namun tidak diresepkan laksatif (Bedouch *et al.*, 2009).

b. Obat tanpa indikasi

Pasien diberi terapi obat yang tidak dibutuhkan dan tanpa indikasi klinis. Misalnya, pasien diberi morfin dan laksatif, kemudian morfin dihentikan tetapi laksatif tidak (Bedouch *et al.*, 2009).

c. Pemilihan obat yang kurang tepat

Pemilihan obat yang salah atau tidak efektif untuk pasien. Misalnya, pasien diberi asetaminofen secara intravena, padahal tidak ada kontraindikasi jika diberikan dalam sediaan oral (Bedouch *et al.*, 2009).

d. Dosis terlalu kecil

Dosis obat yang diberikan dalam dosis tersebut terlalu kecil sehingga efek terapi tidak memadai untuk mengobati penyakit pasien. Misalnya, pasien mengalami hipokalemia tetapi mendapatkan terapi KCl yang kurang tepat dosis atau pemberian parasetamol dosis terlalu kecil untuk menangani gejala arthritis (Ruths *et al.*, 2007; Bedouch *et al.*, 2009)

e. Dosis terlalu besar

Dosis yang diberikan dalam resep terlalu besar. Hal ini dapat menyebabkan obat akan menjadi toksik. Misalnya, dosis obat ACE inhibitor yang terlalu besar untuk pasien dengan gangguan ginjal (Ruths *et al.*, 2007)

f. Interaksi obat

Berdasarkan penelitian Piscitelli (2005) menyatakan bahwa tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi 3 klasifikasi yaitu, tingkat keparahan minor (tidak begitu menimbulkan efek berbahaya atau umunya namun tetap perlu pemantauan), tingkat keparahan moderat (menimbulkan efek sedang), Tingkat keparahan major (dapat membahayakan jiwa atau kerusakan permanen). Interaksi bisa terjadi antara obat dengan obat, obat dengan makanan, atau obat dengan tes laboratorium. Misalnya, penggunaan furosemid dan NSAID bisa menurunkan efek diuretik serta penggunaan furosemid dan digitalis bisa meningkatkan toksisitas digitalis dengan hipokalemia (Ruths, *et al.*, 2007). Selain itu, interaksi antara ofloksasin dan besi sulfat yang digunakan pada saat bersamaan di pagi hari (Bedouch *et al.*, 2009).

g. *Adverse Drug Reactions (ADR)*

ADR adalah efek yang tidak dapat diprediksi, tidak diinginkan dan tidak menguntungkan terkait dengan pengobatan. WHO mendefinisikan ADR sebagai sebuah respon berbahaya terkait obat yang tidak diinginkan dan terjadi pada pemberian dosis normal serta digunakan untuk terapi profilaksis, diagnosis, terapi suatu penyakit, atau untuk memodifikasi fungsi fisiologis. Misalnya, timbulnya rash (kemerahan pada kulit) setelah mengkonsumsi penisilin (Ruths *et al.*, 2007)

h. Ketidapatuhan pasien

Ketidakmampuan atau keengganan pasien untuk mengikuti terapi yang diresepkan dengan tepat secara klinis, efektif dan bertujuan menghasilkan tujuan yang diinginkan tanpa efek berbahaya. Hal ini bisa dikarenakan beberapa macam alasan, seperti status sosial ekonomi pasien, kegagalan distribusi/pemberian obat, kurangnya pengetahuan tentang kesehatan.

DRP merupakan tantangan besar untuk pembuat resep (dokter) karena hal tersebut menyebabkan morbiditas dan juga secara negatif mempengaruhi kualitas hidup pasien. Pengetahuan mendalam tentang DRP dapat membantu dalam mengidentifikasi DRP itu sendiri, menyelesaikan DRP aktual, dan mencegah DRP. Identifikasi DRP adalah tugas utama farmasi klinik yang berkoordinasi dengan tenaga kesehatan lain. Tiga proses dalam melakukan verifikasi penggunaan obat, yaitu identifikasi kesalahan pengobatan, meluruskan atau menyelesaikan kesalahan pengobatan tersebut

dan membandingkan resep obat pasien dengan seluruh pengobatan yang pernah pasien dapatkan (Rani *et al.*, 2014).

C. *Home Pharmacy Care* (HPC)

Profesi apoteker dalam 30 tahun terakhir terjadi pergeseran paradigma peran profesi apoteker semula hanya pada *drug oriented*, sekarang mulai digalakkan dengan mengacu pada *pharmaceutical care* sehingga *pharmaceutical care* dapat meningkatkan peran apoteker dan ikut menentukan *outcome* pasien (Berenguer dkk., 2004).

Home Pharmacy Care (HPC) merupakan salah satu bagian dari *pharmaceutical care*. HPC oleh apoteker adalah pendampingan pasien oleh apoteker dalam pelayanan kefarmasian di rumah dengan persetujuan pasien maupun keluarganya. Tujuan dari layanan obat dalam *home care* adalah untuk meningkatkan perawatan dan melibatkan langsung pasien dalam pemilihan obat untuk terapinya (Royal Pharmaceutical Society, 2013).

HPC terutama ditujukan untuk pasien yang tidak atau belum dapat menggunakan obat dan atau alat kesehatan secara mandiri, yaitu pasien yang memiliki kemungkinan mendapatkan risiko masalah terkait obat misalnya komorbiditas, lanjut usia, lingkungan sosial, karakteristik obat, kompleksitas pengobatan, kompleksitas penggunaan obat, kebingungan atau kurangnya pengetahuan dan keterampilan tentang bagaimana menggunakan obat dan atau alat kesehatan agar tercapai efek yang terbaik (Depkes RI, 2008).

Berdasarkan dari Departemen kesehatan RI (2008), pasien yang perlu mendapat pelayanan kefarmasian di rumah antara lain :

1. Pasien yang menderita penyakit kronis dan memerlukan perhatian khusus tentang penggunaan obat, interaksi obat dan efek samping obat.
2. Pasien yang menjalani terapi jangka panjang misal pasien TB, HIV/AIDS, dan DM.
3. Pasien dengan risiko yaitu pasien dengan usia 65 tahun atau lebih dengan salah satu kriteria atau lebih regimen obat sebagai berikut:
 - a. Pasien minum obat 6 macam atau lebih setiap hari.
 - b. Pasien minum obat 12 dosis atau lebih setiap hari.

Jenis pelayanan kefarmasian di rumah atau *Home Pharmacy Care* (HPC)

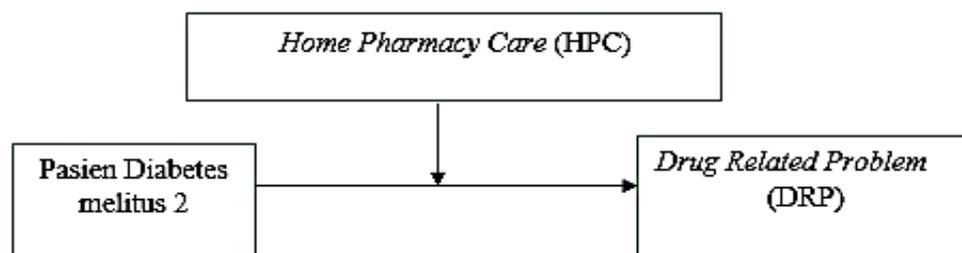
yang dapat dilakukan oleh Apoteker, meliputi (Depkes, 2008) :

1. Penilaian/pencarian (assessment) masalah yang berhubungan dengan pengobatan.
2. Identifikasi kepatuhan dan kesepahaman terapeutik.
3. Penyediaan obat dan/atau alat kesehatan.
4. Pendampingan pengelolaan obat dan/atau alat kesehatan di rumah, misal cara pemakaian obat asma, penyimpanan insulin, dll.
5. Evaluasi penggunaan alat bantu pengobatan dan penyelesaian masalah sehingga obat dapat dimasukkan ke dalam tubuh secara optimal.
6. Pendampingan pasien dalam penggunaan obat melalui infus/obat khusus.
7. Konsultasi masalah obat.
8. Konsultasi kesehatan secara umum.
9. Dispensing khusus (misal : obat khusus, unit dose).

10. Monitoring pelaksanaan, efektifitas dan keamanan penggunaan obat termasuk alat kesehatan pendukung pengobatan.
11. Pelayanan farmasi klinik lain yang diperlukan pasien.
12. Dokumentasi pelaksanaan pelayanan kefarmasian di rumah.

Dalam membuat rencana pelayanan kefarmasian untuk menyelenggarakan pelayanan kefarmasian di rumah, apoteker bekerjasama dengan pasien, keluarga dan berkoordinasi dengan tenaga kesehatan lain.

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

E. Keterangan Empirik

Home Pharmacy Care (HPC) merupakan pendampingan pasien dalam pelayanan kefarmasian di rumah dengan persetujuan pasien maupun keluarga pasien. Salah satu kegiatan yang dilakukan saat HPC adalah menilai/mencari (assessment) masalah yang berhubungan dengan pengobatan, evaluasi penggunaan alat bantu pengobatan dan penyelesaian masalah terkait pengobatan. Melalui kegiatan tersebut, maka HPC dapat menjadi salah satu upaya untuk mengidentifikasi *Drug Related Problem (DRP)* yang terjadi pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Sewon I Bantul.

