

BAB I PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang mempunyai prevalensi yang besar didunia dan di Indonesia. Jumlah penderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2000 sebesar 175 juta jiwa dan diperkirakan akan mengalami peningkatan pada tahun 2030 menjadi 366 juta jiwa (Wild et al., 2004). Indonesia termasuk negara dengan penderita diabetes yang cukup tinggi, dimana tahun 2000 berjumlah 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (PERKENI, 2011).

Terapi menggunakan obat pada saat ini menjadi sangat kompleks sejak bermunculannya obat baru setiap bulan. Lebih dari 1000 obat baru muncul setiap bulannya sejak tahun 1975 di Amerika Serikat. Keadaan ini menyebabkan kebutuhan pasien akan obat yang poten, aman dan rasional meningkat seiring kemajuan ilmu pengetahuan dan berkembangnya pengobatan. Sementara itu kejadian-kejadian mengenai efek samping obat, salah obat, salah dosis, interaksi obat dan lain-lain yang berhubungan dengan pemakaian obat terjadi setiap hari. Menurut Schenkel S pada tahun 2000 tercatat 108.000 kematian karena obat (Schenkel S, 2000).

Drug-related problems (DRPs) sangat umum terjadi dan beresiko meningkatkan kesakitan dan kematian serta menaikkan biaya. Farmasis dibutuhkan untuk membantu menjamin pengobatan yang diterima pasien adalah yang terbaik dan rasional dengan cara mengidentifikasi dan menanggulangi DRPs, baik yang potensial terjadi maupun yang aktual terjadi. Hal ini seiring dengan pergeseran peran farmasis dalam sistem pelayanan kesehatan yang pada saat ini lebih berfokus pada pasien (*patient-oriented*) daripada *drug-oriented* (AHFS, 2005; Cipolle et al., 1998; Cohen, 1999; Fernandes et al., 2005; Floriddia, 2000).

Penggunaan terapi alternatif seperti herbal juga dapat berperan dalam menimbulkan permasalahan terapi pasien atau DRPs, khususnya terkait dengan kejadian interaksi obat. Menurut survei nasional yang dilakukan pada tahun 2000, diketahui bahwa penggunaan obat tradisional (herbal) untuk pengobatan sendiri adalah sebesar 15,6% dan jumlah tersebut meningkat menjadi 31,7 % pada tahun 2001 (Supardi, 2003). Suatu *review* literatur menunjukkan bahwa terdapat 882 jenis interaksi obat dengan herbal dan suplemen yang sudah terdokumentasi, dimana 240 di antaranya termasuk ke dalam interaksi mayor (Tsai et al, 2012). Munculnya interaksi

obat dengan herbal dapat terjadi karena umumnya pasien menambahkan sendiri pengobatan herbal tanpa memberitahu kepada tenaga kesehatan yang merawat.

Farmasis sebagai profesi yang *concern* terhadap penggunaan terapi obat pada pasien perlu memberikan upaya guna mencegah dan mengatasi DRP, khususnya yang dapat merugikan dan menghambat kesembuhan atau kontrol penyakit yang sedang diderita oleh pasien. *Medication Reconciliation* merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan oleh farmasis untuk mengidentifikasi serta mencegah kejadian yang tidak diharapkan terkait terapi pasien sehingga dapat membantu pasien mencapai tujuan terapi yang diharapkan. Melalui penggalian informasi mengenai pengobatan baik obat konvensional maupun herbal dan suplemen yang sedang dikonsumsi (atau yang sebelumnya telah diresepkan oleh dokter), diharapkan dapat mencegah dan menurunkan *medication errors* karena interaksi obat, obat dengan penyakit, serta indikasi penyakit yang belum diterapi (Barnsteiner, 2008).

Dengan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh proses *medication reconciliation* terhadap pencegahan dan pengatasan DRP pada populasi pasien dengan penyakit DM di puskesmas, dengan asumsi pasien DM umumnya mendapatkan *multiple drug prescription* dan kecenderungan mengonsumsi herbal maupun suplemen lain cukup tinggi.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Bagaimanakah prevalensi kejadian DRP pada pasien DM di puskesmas berdasarkan hasil *medication reconciliation*?
2. Apakah jenis DRP aktual dan potensial yang ditemukan pada pasien DM di puskesmas berdasarkan hasil *medication reconciliation*?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui gambaran prevalensi kejadian DRP pada pasien DM di puskesmas berdasarkan hasil *medication reconciliation*.
2. Mengetahui jenis DRP aktual dan potensial yang ditemukan pada pasien DM di puskesmas berdasarkan hasil *medication reconciliation*.

D. LUARAN PENELITIAN

1. Prevalensi kejadian DRP

Prevalensi kejadian DRP yang tinggi akan memacu tenaga kesehatan untuk lebih *aware* pada berbagai permasalahan terkait obat yang berkontribusi pada tingginya *medication error* seperti interaksi obat, efek samping, overdosis atau *underdose*, dan sebagainya.

2. Analisis DRP aktual dan potensial

Dengan mengetahui jenis DRP aktual maupun potensial, maka ke depan dapat diberikan perhatian yang lebih terhadap permasalahan tersebut. Selain itu, dapat menjadi salah satu bahan edukasi kepada masyarakat agar dapat lebih hati-hati dalam mengonsumsi obat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DIABETES MELLITUS

Diabetes melitus adalah sindroma klinis heterogen, ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) kronik akibat defisiensi insulin relatif atau absolut, dan atau hiperglukagonemia. Defisiensi insulin mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Manifestasi klinis diabetes melitus pada fase awal, gejala, dan kelainan umumnya adalah akibat gangguan metabolisme, sedangkan pada keadaan lanjut adalah komplikasi yang berupa kelainan vasa (angiopati). Jika telah berkembang penuh secara klinik, maka diabetes melitus ditandai oleh hiperglikemia puasa, atherosklerosis, mikroangiopati, dan neuropati. Tingkat keparahannya berkaitan erat dengan tingginya kadar gula darah (Price and Wilson, 1995).

Menurut PERKENI (2011) terdapat 5 pilar penatalaksanaan diabetes yaitu edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis. Pengelolaan diabetes mellitus dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu (2 -4 minggu). Apabila kadar gula darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis.

1. Edukasi

Materi Edukasi terdiri dari materi edukasi tingkat awal dan materi edukasi tingkat lanjutan. Materi edukasi tingkat awal meliputi materi tentang perjalanan penyakit diabetes melitus, makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan diabetes secara berkelanjutan, penyulit diabetes melitus dan resikonya, Intervensi farmakologis dan non farmakologis serta target pengobatan, interaksi antara asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat hipoglikemik oral atau insulin serta obat-obatan lain, Cara pemantauan glukosa darah dan pemahaman hasil glukosa darah atau urin mandiri, mengatasi keadaan gawat darurat seperti rasa sakit, atau hipoglikemia, pentingnya latihan jasmani teratur, masalah khusus yang dihadapi (contoh : hiperglikemia pada kehamilan), pentingnya perawatan kaki, cara mempergunakan fasilitas kesehatan. Materi edukasi pada tingkat lanjut adalah mengenal dan mencegah penyulit akut diabetes melitus, pengetahuan mengenai penyulit menahun diabetes melitus, Penatalaksanaan diabetes melitus selama menderita penyakit lain, makan di luar

rumah, rencana untuk kegiatan khusus, hasil penelitian dan pengetahuan masa kini dan teknologi mutakhir tentang diabetes melitus, pemeliharaan atau perawatan kaki.

2. Terapi Nutrisi Medis

Terapi nutrisi medis merupakan bagian dari penatalaksanaan diabetes secara total. Setiap penyandang diabetes sebaiknya mendapatkan terapi nutrisi medis sesuai kebutuhannya guna mencapai sasaran terapi. Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes hampir sama dengan masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pada penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan atau jadwal makan, jenis, dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menurunkan glukosa darah atau insulin.

3. Latihan Jasmani

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes tipe 2. Latihan jasmani selain untuk menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti jalan kaki, bersepeda santai, jogging dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani.

4. Terapi farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Obat Hipoglikemik Oral berdasarkan cara kerjanya dibagi menjadi 5 golongan :

a. Pemicu Sekresi Insulin

1) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal atau kurang. Namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada keadaan

seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskuler, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang.

2) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu ripaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorbsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial.

b. Peningkat sensitivitas terhadap insulin

Tiazolidindion berikatan pada *peroxisome Proliferator Activated Reseptor Gamma* (PPAR-g), suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan gula perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien gangguan jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/ resistensi cairan dan juga gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala.

c. Penghambat glukoneogenesis

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin terutama dikontraindikasikan pada gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin >1,5 mg/dL) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia.

d. Penghambat Glukosidase Alfa

Obat ini bekerja mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Acarbose tidak memiliki efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering timbul adalah flatulens dan kembung.

e. DPP IV inhibitor

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel mukosa usus. Peptida yang dihasilkan oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 merupakan perangsang kuat insulin sekaligus penghambat glukagon. Namun demikian secara cepat GLP-1 diubah oleh enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), menjadi metabolit GLP-1-(9,36)-amide yang tidak aktif. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal yang rasional bagi pengobatan diabetes.

f. Insulin

Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu meniru pola sekresi insulin yang fisiologis (PERKENI, 2011).

B. DRUG RELATED PROBLEM

Drug-related Problems (DRPs) adalah suatu kejadian atau situasi yang menyangkut terapi obat, yang mempengaruhi secara potensial atau aktual hasil akhir terapi pasien. Pengelolaan terapi obat menjamin kebenaran dosis, mencegah interaksi obat dan mendidik pasien tentang kemungkinan efek samping, terutama pada pasien dengan berbagai penyakit, pasien dengan penyakit kronis dan pasien yang mendapat banyak obat (polifarmasi : 5 atau lebih macam obat). Pasien-pasien dengan kriteria tersebut dikenal sebagai resiko tinggi mengalami DRPs (Bemt *et al.*, 2000; Cipolle *et al.*, 1998; Fagan *et al.*, 2005; Alter *et al.*, 2004).

Studi mengenai *Drug-Related Problems* telah banyak dilakukan di banyak negara dengan batasan-batasan yang berbeda mengenai DRPs. Sebagian besar hanya mengevaluasi beberapa daftar DRPs terutama efek samping obat dan ketidakpatuhan yang biasa terjadi. Studi DRPs pada penyakit tertentu belum banyak dilakukan, yang sudah banyak dilakukan adalah DRPs obat tertentu, pengobatan pada geriatri, atau pendekatan umum peran farmasis pada *drug therapy management* (ASHP, 1995; Fernandes-Limos *et al.*, 2005; McDonough *et al.*, 2003; Paulino *et al.*, 2004).

Drug-Related Problems menurut Koda-Kimble (2005) diklasifikasikan sebagai berikut:

1. *Drug needed* (kebutuhan akan obat, termasuk *referred to as no drug*)
 - a. Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan, problem medik sudah jelas (terdiagnosa) tetapi tidak diterapi (mungkin tidak diperlukan).
 - b. Obat yang diresepkan benar, tetapi tidak diambil/diminum (*non compliance*).
2. *Wrong/Inappropriate Drug* (salah obat)
 - a. Tidak ada problem medik yang jelas untuk penggunaan suatu obat.
 - b. Obat tidak sesuai untuk indikasi problem medik yang ada.
 - c. Problem medik terjadi hanya sebentar (sembuh/hilang sendiri).
 - d. Duplikasi terapi.
 - e. Obat lebih mahal dan ada alternatif lain yang lebih murah.
 - f. Obat tidak ada dalam formularium.
 - g. Pemberian tidak memperhitungkan kondisi pasien seperti kehamilan,
 - h. usia lanjut, kontraindikasi lain.
 - i. Penggunaan obat-obat bebas yang tidak sesuai oleh pasien.
 - j. Recreational drug use.
3. *Wrong dose*
 - a. Dosis obat yang diresepkan terlalu tinggi (termasuk *adjustment dose* untuk ketidaknormalan fungsi hati, ginjal, usia, ukuran tubuh).
 - b. Peresepan benar, tetapi overuse oleh pasien (*overcompliance*).
 - c. Dosis terlalu rendah.
 - d. Peresepan benar, tetapi underuse oleh pasien (*under-compliance*).
 - e. Ketidaktepatan, ketidakbenaran interval dosis (pada penggunaan bentuk sediaan *sustained release*).
4. *Adverse Drug Reaction*
 - a. Efek samping.
 - b. Alergi.
 - c. *Drug induced disease*.
 - d. *Drug induced laboratory change*.
5. *Drug Interaction*
 - a. Interaksi obat-obat.
 - b. Interaksi obat-makanan.
 - c. Interaksi obat-uji laboratorium.

- d. Interaksi obat-sediaan herbal

C. **MEDICATION RECONCILIATION**

Medication reconciliation merupakan proses membandingkan resep pasien dengan semua pengobatan yang sedang atau telah digunakan oleh pasien. Rekonsiliasi dilakukan untuk menghindari *medication errors* seperti indikasi tanpa terapi, duplikasi terapi, kesalahan dalam pendosisan, dan interaksi obat. Proses ini perlu dilakukan pada setiap transisi pasien dari satu tempat perawatan ke tempat perawatan yang lain dimana diberikan peresepan obat yang baru. Transisi yang dimaksud meliputi tempat (*setting*), servis atau pelayanan, dokter yang merawat, serta level/tingkat perawatan (*The Joint Commission, 2006*).

Tahapan dalam *medication reconciliation* meliputi:

1. Membuat daftar pengobatan yang sedang dijalani
2. Membuat daftar pengobatan baru yang diresepkan
3. Membandingkan obat – obat dalam kedua daftar tersebut
4. Membuat keputusan klinis berdasarkan hasil perbandingan
5. Komunikasi hasil temuan kepada pasien dan tenaga kesehatan yang menangani

BAB III

METODE PENELITIAN

A. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional secara deskriptif-analitik dengan metode pengumpulan data secara prospektif. Observasi dilakukan terhadap kejadian DRP berdasarkan hasil *medication reconciliation* yang dilakukan oleh peneliti. Hasil analisis DRP kemudian ditindaklanjuti melalui komunikasi dan konseling kepada pasien atau rekomendasi kepada tenaga kesehatan yang lain.

B. SUBJEK PENELITIAN

Subjek penelitian ini adalah pasien Diabetes Mellitus yang berkunjung ke puskesmas pada waktu penelitian untuk kontrol penyakitnya dan mengambil obat yang diresepkan oleh dokter serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa (> 18 tahun), bersedia menjadi subjek penelitian, terdiagnosis dengan penyakit diabetes mellitus minimal 5 tahun yang lalu. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien yang tidak mengetahui atau tidak dapat menjelaskan jenis obat/herbal/suplemen yang dikonsumsi secara rutin di rumah.

C. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Sewon 1 Bantul yang memiliki apoteker sebagai penanggungjawab di apotek Puskesmas. Pengumpulan data dilakukan dari bulan Agustus hingga Desember 2015.

D. ALAT DAN BAHAN PENELITIAN

1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data, buku referensi, alat rekam, alat komunikasi

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah resep obat yang ditebus oleh pasien di bagian farmasi

E. TAHAPAN PENELITIAN

1. Pemilihan Subjek Penelitian

Subjek penelitian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian kemudian disiapkan untuk proses *medication reconciliation*.

2. Medication Reconciliation

Proses *medication reconciliation* dilakukan dengan melakukan wawancara kepada pasien maupun keluarga pasien mengenai pengobatan yang sedang dijalani (termasuk di dalamnya obat herbal dan suplemen yang rutin dikonsumsi) serta pengobatan baru yang diresepkan oleh dokter pada saat kunjungan. Hasil wawancara kemudian dibuat dalam bentuk daftar obat lama dan baru.

3. Analisis Drug Related Problem

Analisis dilakukan dengan menyatukan daftar obat lama dan baru kemudian menentukan DRP yang potensial terjadi maupun yang sudah terjadi berdasarkan referensi yang digunakan oleh peneliti. DRP yang ditemukan kemudian diklasifikasikan berdasarkan jenisnya untuk menentukan rencana penanggulangannya.

F. ANALISIS DATA

1. Prevalensi DRP

Prevalensi DRP digambarkan dalam bentuk persentase jumlah DRP potensial maupun aktual yang ditemukan dari hasil *medication reconciliation* pasien DM.

2. Analisis Jenis DRP

Jenis DRP dianalisis dengan mengklasifikasikan DRP yang ditemukan berdasarkan klasifikasi DRP aktual maupun potensial serta jenis DRP yang meliputi kebutuhan akan obat, interaksi obat, efek samping, salah dosis, obat salah.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pengaruh *medication reconciliation* terhadap identifikasi dan penanggulangan DRP pada pasien Diabetes Mellitus dilakukan melalui penggalian informasi lengkap terkait pengobatan rutin maupun obat baru yang diresepkan. Informasi pengobatan kemudian dibandingkan untuk dilakukan rekonsiliasi sehingga dapat teridentifikasi DRP aktual maupun potensial pada pasien.

A. Karakteristik Pasien

Sampel penelitian yang dimasukkan dalam penelitian ini sejumlah 35 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi. Tabel 1 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan beberapa karakteristik tertentu.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien

No	Karakteristik	Uraian	Persentase
1	Jenis Kelamin	Laki – Laki	31,43%
		Perempuan	68,57%
2	Usia	40 – 50 tahun	14,29%
		51 – 65 tahun	20%
		>65 tahun	65,71%
3	Penyakit Penyerta	Hipertensi	76,93%
		Dislipidemi	7,69%
		Hipertensi + Dislipidemi	7,69%
		Hipertensi + Hiperuricemia	7,69%

1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien DM di Puskesmas Sewon 1 Bantul didominasi oleh jenis kelamin perempuan (68,57%). Hal ini sesuai dengan hasil laporan Riskesdas tahun 2013 dimana terjadi peningkatan pada jumlah penderita DM perempuan dibandingkan laki-laki. Faktor perbedaan jenis kelamin yang terkait dengan penyakit DM tipe 2 adalah perbedaan komposisi tubuh, resistensi insulin dan kadar glukosa darah yang dipengaruhi oleh hormon seks sehingga kemungkinan terjadi perbedaan antara laki-laki dan perempuan (Geer & Shen, 2009).

2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang penting dalam perkembangan penyakit diabetes dimana prevalensi DM umumnya meningkat seiring dengan bertambahnya usis (Cowie *et al.*, 2006). Hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa pasien DM di Puskesmas Sewon 1 Bantul didominasi oleh pasien dengan usia lebih dari 65 tahun (dapat dikategorikan sebagai usia lanjut). Penurunan fungsi organ pada pasien usia lanjut dapat menjadi pendorong munculnya DM, yakni terkait dengan kejadian resistensi insulin (Barbieri *et al.*, 2001).

3. Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta adalah kondisi saat suatu penyakit dapat memperparah atau meningkatkan resiko timbulnya komplikasi jangka panjang secara langsung terhadap penyakit primer atau penyakit yang umumnya berhubungan dengan penyakit primer (JNC 7, 2003).

Berdasarkan data pada tabel 1, penyakit penyerta terbanyak yang diderita oleh pasien DM adalah hipertensi. Hubungan antara hipertensi dengan DM cukup erat terkait etiologi dan mekanisme kedua penyakit yang umumnya diperantarai oleh jalur sistem simpatetik, sistem Renin-Angiotensi-Aldosteron, stres oksidatif, resistensi insulin, serta PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor*) (Cheung *et al.*, 2012).

B. Gambaran Penggunaan Obat

Gambaran penggunaan obat oleh pasien dapat menjadi pertanda potensi kejadian *drug related problem* dimana pasien yang mengonsumsi banyak jenis obat cenderung berisiko mengalami kejadian interaksi obat atau berbagai reaksi yang tidak diinginkan (Smith dkk, 1969). Gambaran kombinasi obat yang diresepkan pada sampel penelitian ini ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Penggunaan Kombinasi Obat

No	Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase
1	Obat Tunggal	-	-
2	Kombinasi 2 obat	7	20%
3	Kombinasi 3 obat	15	42,86%
4	Kombinasi 4 obat	11	31,43%
5	Kombinasi 5 obat	2	5,71%
Total		35	100%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien menggunakan lebih dari 3 kombinasi obat (42,86%). Gambaran tersebut tidak hanya memuat gambaran penggunaan obat konvensional yang diresepkan oleh dokter, namun juga berbagai macam obat bebas, herbal, maupun suplemen yang rutin dikonsumsi oleh pasien tanpa resep. Jumlah kombinasi obat tersebut perlu menjadi perhatian karena risiko terjadinya *drug related problem* menjadi lebih besar. *World Health Organization* (WHO) tahun 1997 dalam Lwangan (1997) menyatakan bahwa insiden efek samping pada pasien yang mendapat kombinasi obat sampai 5 kombinasi sebesar 3,5% sedangkan yang mendapatkan 16-20 macam jauh lebih tinggi yakni sebesar 54%. Adapun gambaran penggunaan obat herbal dan suplemen dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Gambaran Penggunaan CAMs

No	Penggunaan	Jenis	Nama	Jumlah pasien	Jumlah total	Persentase
1	1 Jenis	Herbal	Daun insulin	1	3	75%
			Kunyit asam	2		
2	1 jenis	Terapi alternatif	Kapsul semut jepang	1	1	25%
Total					4	100%

Masyarakat umumnya mengonsumsi produk herbal dengan tujuan mengurangi efek samping yang dapat muncul akibat penggunaan obat sintetik serta bisa meningkatkan efektifitas dari obat sintetik (Ansari & Inamdar, 2010). Namun belum banyak masyarakat yang memahami bahwa produk herbal juga dapat mengakibatkan efek samping yang berbahaya dan tidak diinginkan jika dikonsumsi bersamaan dengan obat lain serta kemungkinan mengurangi efek dari obat sintetik (Gohil & Patel, 2007). Melalui *medication reconciliation*, diharapkan kejadian *drug related problem* dapat dicegah karena pasien cenderung tidak mengkonsultasikan pola konsumsi dengan herbal atau makanan dengan tenaga kesehatan (Siregar, 2003).

C. Analisis Drug Related Problem

Analisis *drug related problem* (DRP) dalam penelitian ini dibagi menjadi dua macam yakni *DRP* potensial dan *DRP* aktual. Identifikasi *DRP* menghasilkan data *DRP* potensial sedangkan penanggulangan *DRP* dilakukan pada jenis *DRP* aktual yang memerlukan penanganan spesifik. Dari 35 pasien yang masuk dalam sampel penelitian, terdapat 30 kejadian *DRP* baik *DRP* potensial maupun aktual. Adapun gambaran *DRP* aktual dan potensial yang ditemukan pada sampel penelitian terlihat pada tabel 4.

Tabel 4. Jenis *DRP* yang Teridentifikasi

No	DRP	Jenis <i>DRP</i>	Jumlah kejadian	Persentase
1	Ketidakpatuhan pasien	Aktual	13	39,39%
2	<i>Adverse drug reaction</i>	Aktual & Potensial	8	24,24%
3	Interaksi obat potensial	Potensial	12	36,36%
Total			33	100%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase terbesar terjadinya *drug related problem* adalah pada jenis ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Melalui proses *medication reconciliation*, maka dapat diketahui bagaimana pasien mengonsumsi obat rutinnnya. Hasil ini mengindikasikan bahwa informasi cara penggunaan obat tidak tersampaikan secara tepat ke pasien. Hal ini dapat diakibatkan oleh lemahnya transfer informasi dari apoteker kepada pasien, baik dari segi pasiennya maupun dari segi pemberi informasi (apoteker).

1. Ketidakpatuhan pasien

Ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat dalam penelitian ini terjadi pada obat-obatan yang digunakan sebagai pengontrol gula darah pasien. Jenis ketidakpatuhan yang terjadi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Jenis Ketidakpatuhan Pasien

No	Ketidakpatuhan Pasien	Jenis Obat	Jumlah pasien	Persentase
1	Jadwal minum obat tidak sesuai	Metformin	6	46,15%
2	Tidak rutin minum obat	Metformin	7	53,85%
		Glibenklamid		

a. Jadwal minum yang tidak sesuai

Jadwal minum obat yang tidak sesuai dengan aturan memiliki resiko seperti akumulasi obat dalam tubuh atau sebaliknya kadar obat dalam darah tidak mencapai

kadar efektif (subterapeutik) sehingga berdampak pada tujuan terapi yang tidak tercapai secara optimal. Metformin dalam resep pasien dituliskan untuk diminum 3 kali sehari. Idealnya, jika suatu obat diresepkan 3 kali sehari, maka cara konsumsi yang tepat adalah diminum dengan rentang waktu 8 jam dalam sehari. Namun pasien dalam penelitian sebagian besar mengonsumsi metformin dengan rentang waktu 4-5 jam. Hal ini perlu dilakukan penyesuaian, khususnya oleh farmasis melalui edukasi terkait aturan pakai obat agar rentang waktu dapat lebih diperlebar untuk mencegah akumulasi obat di dalam tubuh.

b. Tidak rutin minum obat

Jenis ketidakpatuhan yang juga diperlihatkan oleh pasien adalah tidak rutinnya pasien mengonsumsi obat hipoglikemik oralnya. Pasien cenderung menghentikan konsumsi obat rutinnya karena kondisi yang dirasakan membaik sehingga dianggap tidak perlu melanjutkan konsumsi obatnya. Diabetes Mellitus merupakan salah satu contoh penyakit kronis yang memerlukan terapi yang berkelanjutan untuk mengontrol kadar gula darah pasien. Penggunaan obat DM yang tidak rutin atau hanya diminum jika merasakan gejala tertentu dapat berakibat pada kontrol gula darah yang kurang baik. Hal ini dapat berujung pada berbagai komplikasi DM yang akan memperburuk kondisi pasien dibandingkan sebelumnya. Pasien sebaiknya diberikan penjelasan mengenai pentingnya konsumsi obat DM secara rutin sambil mengontrol kadar gula darahnya.

2. *Adverse drug reaction (ADR)*

ADR adalah respon yang berpotensi membahayakan dan tidak disengaja dari suatu produk obat yang diberikan dalam dosis normal yang penggunaannya sebagai profilaksis, diagnosis ataupun terapi suatu penyakit (WHO,2003). Hasil penelitian menunjukkan beberapa obat dapat menghasilkan efek samping potensial, sedangkan beberapa pasien juga sudah mengalami efek samping seperti terlihat pada tabel 6.

Tabel 6. Gambaran Efek Samping Obat

No	Jenis Efek Samping	Jenis Obat	Jumlah pasien	Persentase
1	Diare	Metformin	2	22,22%
2	Mual	Metformin	1	11,11%
3	Pendarahan saluran cerna	NSAID	5	66,67%
TOTAL			8	100%

a. Efek Samping Metformin

Metformin merupakan salah satu obat hipoglikemik oral yang memiliki beberapa efek samping seperti pusing, gangguan gastrointestinal hingga diare, khususnya pada penggunaan jangka panjang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa pasien mengalami efek samping aktual berupa diare dan mual akibat penggunaan metformin. Efek samping gastrointestinal, terutama diare terjadi pada kurang dari 20% pasien (Howlett, 1999). Studi dari Clement (2001) menunjukkan bahwa efek samping diare yang berlangsung lama dapat terjadi setelah pengobatan awal metformin dimana hal ini relatif umum dialami oleh pasien yang menggunakan metformin sebagai pengobatan diabetes mellitus. Pasien yang mengalami diare dalam penelitian ini kemudian diresepkan attapulgit untuk mengatasi keluhan diarenya. Farmasis kemudian perlu memonitor jika diare tetap berlanjut dengan pengobatan metformin. Hal ini dapat menjadi dasar rekomendasi kepada dokter untuk meresepkan alternatif lain pengganti metformin agar pasien nyaman dalam mengonsumsi terapi untuk diabetesnya.

Adapun efek samping mual yang dialami pasien perlu dicek kembali apakah benar dikarenakan penggunaan metformin. Pengatasan efek samping mual dapat dilakukan dengan menyegerakan konsumsi metformin setelah makan besar agar metformin bercampur dengan makanan di dalam lambung. Hal ini dapat mengurangi munculnya mual.

b. Efek Samping NSAID

NSAID (*non steroid anti inflammatory drugs*) merupakan obat yang berkhasiat sebagai analgetik, antipiretik, serta anti radang. Mekanisme aksi dari obat ini adalah menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) sehingga mencegah pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi. Penggunaan NSAID dalam jangka panjang dapat menyebabkan menurunnya pertahanan mukosa saluran cerna sehingga mencetuskan terjadinya lesi dan perdarahan pada saluran cerna (Becker, 2004). Hal inilah yang perlu diwaspadai pada beberapa pasien dalam penelitian yang mengonsumsi NSAID dalam jangka waktu yang lama dikarenakan nyeri yang dirasakan pasca

operasi atau nyeri pada kaki/persendian. Jika terjadi luka pada saluran cerna akibat penggunaan NSAID, maka perlu dipertimbangkan penghentian NSAID, penggunaan alternatif analgetik lain yang lebih aman, maupun pemberian NSAID secara non-oral untuk mengurangi paparan langsung pada saluran cerna.

3. Interaksi obat potensial

Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat potensial dapat terjadi antar obat sintetik maupun obat sintetik dengan herbal yang dikonsumsi oleh pasien. Tabel 7 menggambarkan interaksi obat potensial yang ditemukan berdasarkan kajian literatur.

Tabel 7. Gambaran Interaksi Obat Potensial

No	Jenis interaksi	Nama obat/herbal	Jumlah	Total	Persentase
1	Minor	Hidroklortiazid + glimepirid	1	5	41,67%
		Furosemid + metformin	1		
		Nifedipin + metformin	1		
		Metformin + kunyit asam	2		
2	Moderat	Diklofenak + glimepirid	3	6	50%
		Diklofenak + glibenklamid	1		
		Antasida + glibenklamid	1		
		Glibenklamid + simvastatin	1		
3	Mayor	Amlodipin + simvastatin	1	1	8,33%
Total				12	100%

Hasil pada tabel 7 menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi potensial yang teridentifikasi masuk ke dalam golongan interaksi moderat dan minor. Walaupun tidak/jarang menimbulkan kejadian fatal, interaksi obat minor maupun moderat perlu tetap diwaspadai dan dilakukan monitoring untuk mencegah efek yang buruk kepada pasien. Terlebih, semua jenis interaksi potensial melibatkan golongan obat rutin seperti obat diabetes dan antihipertensi.

Walaupun hanya teridentifikasi pada 1 pasien, interaksi obat potensial yang bersifat mayor perlu menjadi perhatian tersendiri karena efek interaksi memiliki kemungkinan besar membahayakan pasien bahkan mengancam jiwa pasien ataupun terjadi kerusakan permanen. Penanganan pada interaksi obat mayor adalah dengan diganti obat lain yang jauh lebih aman (Aronson *et al.*, 2007). Interaksi yang tergolong mayor dalam hasil penelitian ini adalah interaksi antara amlodipin dan simvastatin. Kombinasi kedua obat ini akan meningkatkan nilai Cmax dan AUC dari simvastatin

sehingga dapat menimbulkan efek toksisitas simvastatin seperti miopati dan rabdomiolisis (Nishio *et al.*, 2005).

Adapun interaksi obat sintetik dengan herbal teridentifikasi pada 2 orang pasien yang rutin mengonsumsi kunyit asam dan metformin. Ketika dikonsumsi bersamaan dengan metformin, maka dapat terjadi efek sinergisme dalam hal penurunan glukosa darah dikarenakan kandungan curcuminoid dalam kunyit asam juga memiliki efek antidiabetes. Oleh karena itu perlu pemantauan rutin kadar gula darah pasien untuk mencegah terjadinya efek hipoglikemia.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil *medication reconciliation*, dapat disimpulkan:

1. Terdapat 30 kejadian *drug related problem* pada 35 pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas
2. Berdasarkan jenis DRP yang terjadi, terdapat 43,33% ketidakpatuhan minum obat, 23,33% kejadian *adverse drug reaction* (ADR) potensial maupun aktual, dan 33,33% interaksi obat potensial

B. Saran

1. Bagi Responden

Responden perlu sering berkonsultasi mengenai penggunaan obat, baik obat sintetik maupun CAMs agar terapi dapat berjalan secara optimal dan mencegah kejadian *drug related problem*

2. Bagi Institusi Rumah Sakit

Diperlukan adanya peningkatan kerjasama antara dokter dan farmasis di Puskesmas dalam mengurangi atau mengatasi insiden *drug related problem* baik yang aktual maupun potensial melalui optimalisasi *medication reconciliation*.

DAFTAR PUSTAKA

Alter M, Hademenos G.J, Goldstein L.B, Gorelick P.B, Y. Hsu C.Y, Biller J, MD; Wendy Edlund W, National Guideline Clearinghouse, 2004, *Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association.*

Ansari, J.A., Inamdar, N.N., 2010, The Promise of Traditional Medicines, *International Journal of Pharmacology*, 808-812.

Aronson, J.K., 2007, Communicating Information about Drug Interactions, *BJCP*. 637-639.

ASHP, 1995, *Guidelines on Adverse Drug Reaction Monitoring and Reporting*, www.ashp.org

Barbieri, M., Rizzo, M.R., Manzella, O., Paolisso, G., 2001, Age-related Insulin Resistance : Is It an Obligatory Finding ? [Abstract]. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 19-26.

Barnsteiner, J.H., Medication Reconciliation in Hughes, R.G., *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses Vol 2*, AHRQ Publication, Rockville, MD.

Becker, J.C., Domschke, W., Pohle, T., 2004, Current Approaches to Prevent NSAID-induced Gastropathy- COX selectivity and beyond, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 587-600.

Bemt P.M, Egberts T.C, deJong-van den Berg L.T, Brouwers J.R,2000, *Drug Safety*; 22 (4) : 321-33

BNF, 2009, *British National Formulary* 58 ed., BMJ Group and RPS Publishing, London.

Cheung, B.MY., Li, C., 2012, Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway ?, *Curr Atheroscler Rep*, 160-166.

Cipolle R.J, Strand L.M, Morley P.C, 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, McGraw-Hill, Health Professions Division.

Cowie, C.C., Rust, K.F., Flegal, K.M., Saydah, S.H., Geiss, L.S., Gregg, E.W., *et al*, 2006, Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Adults in the U.S Population, *National Health and Nutrition Examination Survey*, 1263-1267.

Fagan S.C, Hess D.C, 2005, *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 6th ed, McGraw-Hill, Medical Publishing Division, New York.

Fernandes-Limos F., J.Faus.M., Gastelurrutia. M. A., Baena. M. I., Martinez. F.M., 2005, Evolution of the concept of Drug- Related Problems : outcome as the focus of the new paradigm, *Farmacoterapeutico*, 3(4) : 167-188.

Geer, E.B., Shen, W., 2009, Gender Differences in Insulin Resistance, Body Composition and Energy Balance, *Gen Med*, 1-9.

Gohil, K.J., Patel, J.A., 2007, Herb-drug Interactions : A review and Study based on Assesment of Clinical Case Reports in Literature, *Indian Journal of Pharmacology*, 129-139.

Koda-Kimble M.A., Young L.Y., Kradjan W.A., Guglielmo B.J., 2005, *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 8th ed, Lippincott Williams and Wilkin, Philadelphia.

McDonough R.P., Doucette W.R., Drug therapy management : an empirical report of drug therapy problems, pharmacists intervention, and results of pharmacists' action, 2003, *J Am Pharm Assoc (Wash DC)*, 43(4) : 511-8.

Nishio, S., Watanabe, H., Kosuge, K., Uchida, S., Hayashi, H., Ohashi, K., 2005, Interaction between Amlodipine and Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia and Hypertension, *Hypertension Research*, 223-226.

Paulino E.I., Bouvy M.L., Gastelurrutia M.A., Guerrerio M., Buurma H., Drug- Related Problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital, 2004, *Pharm World Sci*, 26(6) : 353-60.

Rahmawati, F., Handayani, R., Gosal, V., 2006, Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta, *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol **17 (4): 177 – 183**.

Smith JW, Seidl LG, Cluff LE, 1969, Studies on the epidemiology of adverse drug reactions, V. Clinical factors influencing susceptibility, *Ann Intern Med*, 65: 629.

Supardi S, Nurhadiyanto F, Eng SW, 2003, Penggunaan Obat Tradisional Buatan Pabrik Dalam Pengobatan Sendiri Di Indonesia, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, Vol. 2 (4):136-41.

The Joint Commission, 2006, *Medication reconciliation: sentinel event alert*, Issue 35, http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_35.htm.

Tsai H.-H., Lin H.-W., Simon Pickard A., Tsai H.-Y., Mahady G. B, 2012, Evaluation of Documented Drug Interactions and Contraindications Associated With Herbs and Dietary Supplements: A Systematic Literature Review, *International Journal of Clinical Practice*, Vol 66(11):1056-1078.

LAMPIRAN 1. JUSTIFIKASI ANGGARAN

Tujuan Pembiayaan	Jumlah	Satuan	Harga Satuan (Rp)	Jumlah (Rp)	% alokasi
Honor dan upah					16,33
Ketua peneliti	1	orang	300.000,-	300.000,-	
Anggota peneliti	1	orang	200.000,-	200.000,-	
Transport Mahasiswa	4	orang/bulan	20.000,-	480.000,-	
Subtotal				980.000,-	
Perizinan, Alat , dan Bahan					60,00
Izin penelitian di RS	4	Judul	300.000,-	1.200.000,-	
Alat perekam	4	Buah	400.000,-	1.600.000,-	
Subtotal				2.800.000,-	
Perjalanan dan Komunikasi					10,00
Biaya perjalanan	4	Orang/bulan	100.000,-	1.200.000,-	
Biaya komunikasi	2	Orang/bulan	100.000,-	200.000,-	
Subtotal				1.400.000,-	
Lain-lain					13,67
Kertas HVS	5	Pack	26.000,-	130.000,-	
Fotocopy	1000	Lembar	200,-	200.000,-	
Compact disc	4	Keping	5.000,-	20.000,-	
Logbook	4	Buah	20.000,-	80.000,-	
Dokumentasi				300.000,-	
Jilid Softcover	10	Expl	5.000,-	50.000,-	
Jilid Hardcover	4	Exp	10.000,-	40.000,-	
Subtotal				820.000,-	
TOTAL				Rp 6.000.000,-	100

LAMPIRAN 2. SUSUNAN ORGANISASI PENELITI DAN PEMBAGIAN TUGAS

No	Nama	Status	Job Description	Jam Kerja
1	Nurul Maziyyah, M.Sc., Apt.	Ketua	Follow up DRP interaksi obat, tepat obat dan indikasi	5 jam/minggu
2	Bangunawati Rahajeng, M.Si., Apt.	Anggota	Follow up DRP efek samping dan dosis	5 jam/minggu
3	Gresti Ilma Rosa Robin	Anggota	<i>Medication Reconciliation</i>	8 jam/minggu
4	Irna Nur Rohmah	Anggota	<i>Medication Reconciliation</i>	8 jam/minggu
5	Rizqy Rezanawanti M	Anggota	Analisis DRP	8 jam/minggu
6	Idarotul Mukaromah	Anggota	Analisis DRP	8 jam/minggu

LAMPIRAN 3. BIODATA KETUA DAN ANGGOTA

KETUA TIM PENELITI

Ketua Peneliti : Nurul Maziyyah, M.Sc., Apt.
Golongan Pangkat dan NIK : III b / 19881018201410173231
Jabatan Fungsional : -
Alamat : Ponggalan UH VII/252 A Giwangan Yogyakarta
No telp (HP) : 087738174828
Alamat email : maziyyahnurul@yahoo.com
Fakultas/Program Studi/Univ. : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan / Farmasi / UMY
Bidang Keahlian : Farmasi Klinik
Waktu untuk Penelitian ini : 5 jam/minggu
Riwayat pendidikan : (Sarjana) Ilmu Farmasi, Fak. Farmasi UGM
(Profesi) Apoteker, Fak. Farmasi UGM
(Magister) Farmasi Klinik, Pascasarjana Fak Farmasi UGM

ANGGOTA TIM PENELITI

Ketua Peneliti : Bangunawati Rahajeng, M.Si., Apt.
Golongan Pangkat dan NIK : III B / 19701105201110 173154
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
No telp (HP) : 081326869829
Alamat email : brahajeng@yahoo.com
Fakultas/Program Studi/Univ. : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan / Farmasi / UMY
Bidang Keahlian : Farmasi Klinik
Waktu untuk Penelitian ini : 5 jam/minggu
Riwayat pendidikan : (Sarjana) Farmasi, Fak. Farmasi UGM
(Profesi) Apoteker, Fak. Farmasi UGM
(Magister) Farmasi Klinik, Pascasarjana Fak Farmasi UGM

NAMA/NIM ANGGOTA PENELITI MAHASISWA

Anggota Mahasiswa 1:

Nama : Gresti Ilma Rosa Robin
NIM : 20110350070
Prodi : Farmasi FKIK UMY
Waktu penelitian : 8 jam / minggu

Anggota Mahasiswa 2:

Nama : Irna Nur Rohmah
NIM : 20120350041
Prodi : Farmasi FKIK UMY
Waktu penelitian : 8 jam / minggu

Anggota Mahasiswa 3:

Nama : Rizqy Rezanawanti M.
NIM : 20120350062
Prodi : Farmasi FKIK UMY
Waktu penelitian : 8 jam / minggu

Anggota Mahasiswa 4:

Nama : Idarotul Mukaromah
NIM : 20120350092
Prodi : Farmasi FKIK UMY
Waktu penelitian : 8 jam / minggu