

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes adalah suatu penyakit kronis yang disebabkan oleh kurangnya produksi insulin oleh pankreas atau ketidakefektifan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan (Ogurtsova K *et al.*, 2017). Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang dicirikan oleh tingginya kadar gula darah secara kronis, yang muncul akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia, berasal dari bahasa Yunani, terdiri dari "hyper" yang berarti tinggi, "glykys" yang berarti manis/gula, dan "haima" yang berarti darah. Hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang melebihi 125 mg/dL saat puasa dan lebih dari 180 mg/dL 2 jam setelah makan. Insulin, yang dihasilkan oleh sel β pankreas, berfungsi sebagai hormon untuk mengatur kadar glukosa darah dengan mengendalikan penggunaan dan penyimpanan glukosa. (Hardianto, 2020).

2. Klafikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2017) meliputi empat kelas klinis :

2.1 Diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)* terjadi karena terdapat kerusakan autoimun sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas tersebut dapat menyebabkan defisiensi insulin (Ogurtsova K *et al.*, 2017). IDDM dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa dan pada DM tipe ini terdapat tidak sama sekali sekresi insulin. Manifestasi klinik pertama dari penyakit ini adalah ketoasidosis.

2.2 Diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)* terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak dapat membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena adanya resistensi insulin, kondisi ini terjadi penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat glukosa oleh hati. Resistensi insulin merupakan kondisi dimana reseptor insulin tidak berfungsi karena kadar masih tinggi dalam darah akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut mengakibatkan kurangnya sekresi insulin

adanya glukosa bersama bahan sekresi insulin lain sehingga sel beta pankreas akan mengalami desensitisasi terhadap adanya glukosa. Onset DM tipe ini terjadi perlahan-lahan karena itu gejalanya asimtomatik. Resistensi yang terjadi perlahan-lahan akan mengakibatkan sensitivitas reseptor glukosa berkurang. Diabetes melitus tipe 2 sering terdiagnosis setelah terjadi komplikasi dan diabetes melitus tipe 2 adalah jenis paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia diatas 40 tahun tetapi bisa pula pada usia 20 tahun (Tandra, 2017)

2.3 Diabetes melitus tipe lain. Diabetes melitus tipe lain terjadi karena etiologi lain, misalnya pada defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, penyakit metabolik endokrin lain, iatrogenik, infeksi virus, penyakit autoimun dan kelainan genetik lain

2.4 Diabetes melitus gestasional. Diabetes melitus gestasional adalah intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan. Diabetes tipe ini didiagnosis pada trimester kedua atau trimester ketiga kehamilan (ADA, 2017)

3. Etiologi Diabetes Melitus

3.1. DM Tipe 1. DM tipe I disebabkan oleh penghancuran autoimun sel β pankreas. Proses ini terjadi pada orang yang rentan secara genetik dan dipicu oleh faktor lingkungan (Skyler, J. S., & Ricordi, 2011). DM tipe I disebabkan oleh interaksi genetika dan lingkungan.

3.1.1 Faktor Lingkungan. Faktor lingkungan terutama virus tertentu dianggap berperan dalam pengembangan DM tipe 1. Virus penyebab DM tipe I adalah rubella, mumps dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel β , virus ini mengakibatkan destruksi atau perusakan sel. Virus dapat juga menyerang melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel B (Suddart, 2001)

3.1.2 Enterovirus. Studi epidemiologi menunjukkan hubungan yang signifikan antara kejadian infeksi enterovirus dan perkembangan DM tipe 1 atau autoimunitas (Yeung *et al.*, 2011) terutama pada individu yang rentan secara genetik. Sebuah tinjauan dan meta-analisis terhadap penelitian observasional menunjukkan bahwa anak-anak dengan DM tipe I sembilan kali lebih mungkin memiliki infeksi enterovirus (Yeung *et al.*, 2011).

3.1.3 Faktor Genetik. Pasien DM tidak mewarisi DM tipe I itu sendiri, tetapi mewarisi suatu predisposisi atau kecenderungan genetik kearah terjadinya DM tipe 1. Wilayah genom yang mengandung gen HLA (*human leukocyte antigen*), dan risiko genetik terbesar untuk DM tipe I terkait dengan alel, genotipe, dan haplotipe dari gen HLA Kelas II (Pociot *et al*, 2010).

3.2. DM Tipe 2. Terdapat hubungan yang kuat antara DM tipe 2 dengan kelebihan berat badan dan bertambahnya usia serta dengan etnis dan riwayat keluarga (IDF, 2017). DM tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan progresif dalam produksi insulin sel β pankreas. Resistensi insulin adalah kondisi di mana insulin diproduksi, tetapi tidak digunakan dengan benar dan jumlah insulin yang diberikan tidak menghasilkan yang diharapkan.

4. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus terjadi karena tubuh kekurangan insulin secara tidak mutlak. Hal ini menyebabkan tubuh defisiensi insulin serta resistensi insulin perifer karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan (ADA, 2014). Resistensi insulin perifer dapat menyebabkan terjadinya kerusakan reseptor insulin sehingga kinerja insulin menjadi tidak efektif dalam mengantar pesan biokimia ke sel-sel tubuh.

Patofisiologi kerusakan sentral pada penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin pada otot, hati, serta kegagalan sel beta pankreas, juga organ lain seperti sel alpha pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), otak (resistensi insulin), dan jaringan lemak (peningkatan lipolisis, defisiensi incretin gastrointestinal) (Perkeni, 2015) Penderita Diabetes Mellitus tipe 2 mengalami resistensi insulin yang diikuti oleh penurunan reaksi intraseluler. Beberapa faktor, baik yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat dimodifikasi, diduga memainkan peran dalam proses terjadinya resistensi insulin. Gejala klinis Diabetes Melitus

Gejala diabetes melitus ditandai dengan poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak buang air kecil/sering buang air kecil di malam hari), nafsu makan meningkat akan tetapi berat badan turun dengan cepat, mudah lelah. Akibat yang ditimbulkan dari diabetes melitus yaitu antara lain kesemutan, kulit terasa panas, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi

impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan

5. Faktor risiko Diabetes Melitus

Beberapa faktor penyebab terjadinya Diabetes Melitus menurut (Purwansyah, 2019) sebagai berikut:

6.1. Usia. Seiring bertambahnya usia seseorang akan mengalami penurunan fungsi fisiologis terutama setelah usia 40 tahun. Resiko terjadi Diabetes Melitus lebih besar karena penurunan fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin.

6.2. Kelainan Genetik (keturunan). Seseorang dengan keluarga mempunyai riwayat DM, risiko terjadi DM karena seseorang yang menderita DM akan menurunkan fungsi insulin dengan menginformasikan DNA terhadap keturunan berikutnya.

6.3. Pola Makan Yang Salah. Kebiasaan makan yang tidak terkontrol akan berpengaruh pada kerja organ pankreas. Resistensi insulin dapat terjadi karena gangguan kinerja insulin atau kerusakan insulin akibat dari tubuh yang mengalami malnutrisi. tempulani makonis.

6.4. Obesitas. Pada orang dengan obesitas membutuhkan energi sel dalam jumlah banyak, sehingga terjadi peningkatan metabolisme glukosa yang dapat menyebabkan hipertropi sel beta pankreas. Keadaan ini dapat menyebabkan insulin yang dihasilkan pankreas menurun.

6.5. Gaya Hidup Stres. Perubahan perilaku dalam mengkonsumsi makanan cepat saji akan mudah dialami pada seseorang yang sedang mengalami stres. Metabolisme glukosa terjadi peningkatan karena tubuh memerlukan energi lebih besar, sehingga akan berdampak pada kerja pankreas karena kinerja insulin mengalami penurunan.

6.6. Infeksi. Masuknya kuman, bakteri maupun virus ke dalam pankreas dapat menyebabkan kerusakan sel-sel pada pankreas Akibat dari kerusakan sel ini, fungsi dari pankreas akan terganggu atau mengalami penurunan.

6. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer.

Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM

No	Diagnosis DM
1	Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. (puasa diartikan klien tidak mendapatkan kalori tambahan sedikitnya satu jam)
2	Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (TTGO atau Tes Toleransi Glukosa Oral, dilakukan dengan standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air)
3	Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperlihatkan waktu makan terakhir)
4	Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP).

7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Penatalaksanaan Diabetes Melitus meliputi dua tujuan. Tujuan jangka pendek adalah untuk menghilangkan gejala dan tanda diabetes melitus, menjaga kenyamanan, dan mencapai target pengendalian glukosa darah, sedangkan tujuan jangka panjang adalah mencegah komplikasi dan perkembangan mikroangiopati, makroangiopati, dan neuropati. Kedua tujuan tersebut diharapkan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas diabetes melitus. Untuk mencapai tujuan terapi, pengobatan diabetes melitus diterapkan baik secara farmakologi ataupun non farmakologi.

7.1. Terapi Non Farmakologi.

7.1.1 Olahraga. Olahraga yang baik berguna untuk mengatur gula darah pada penderita diabetes melitus yang mempengaruhi gula darah. Seiring dengan kebiasaan olahraga pada pasien diabetes melitus maka gula darah juga terkontrol sehingga dapat mengurangi terjadinya komplikasi diabetes melitus. Olahraga adalah aktivitas terus menerus selama 20-30 menit yang dilakukan 3-4 kali seminggu, akan tetapi harus meminum banyak cairan baik itu sebelum, selama dan setelah berolahraga. Kondisi lain yang perlu diperhatikan adalah jika gula darah tidak dapat dikontrol (> 250 mg/dL) atau terdapat keton dalam urin, olahraga tidak boleh dilakukan. (Wulandari, 2013).

7.1.2 Diet. Pola makan penderita diabetes dibagi menjadi tiga bagian piramida, yaitu yang pertama *eat most* (yang sering dikonsumsi) antara lain roti dan sereal sarapan dengan banyak gandum, buah-

buah segar terutama apel, pir dan pisang. Yang kedua adalah *eat moderately* (cukup dikonsumsi) seperti ikan, telur, tahu dan keju, dan yang ketiga adalah *eat least* (dalam porsi kecil) seperti coklat, es krim, alkohol, gula dan madu. Peran diet untuk menjaga gula darah mendekati normal dengan menyeimbangkan makanan yang masuk, insulin, dan obat penurun glukosa oral. (Susanti, 2013).

7.2.Terapi Farmakologi. Terapi farmakologi diberikan ketika gula darah pasien tidak dapat terkontrol meskipun sudah mendapatkan intervensi non farmakologi. Terapi farmakologi diberikan bersamaan dengan terapi non farmakologi yaitu pengaturan diet dan kegiatan jasmani (Depkes, 2005) Terapi farmakologi yang diberikan yaitu :

7.2.1 Insulin. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh sel beta pankreas sebagai respons terhadap glukosa. Hormon ini berbentuk polipeptida yang terdiri dari 51 asam amino, tersusun dalam dua rantai, yaitu rantai A dengan 21 asam amino dan rantai B dengan 30 asam amino. Berperan sebagai hormon anabolik dan antikatabolik, insulin memiliki peranan krusial dalam metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak. Produksi insulin endogen dalam tubuh terjadi melalui pemecahan peptida proinsulin oleh sel beta pankreas untuk menghasilkan peptida insulin dan C-peptida. C-peptida sering digunakan sebagai penanda produksi insulin. (Triplitt CL, 2005)

Tabel 2. Penggolongan insulin Berdasarkan Mula dan Lama Kerja

Jenis Insulin	Onset	Durasi (Jam)	Durasi maksimum (Jam)
<i>Rapid acting</i>			
Aspart	15-30 menit	3-5	5-6
Lispro	15-30 menit	3-4	4-6
Glulisin	15-30 menit	3-4	5-6
<i>Short acting</i>			
Regular	30-60 menit	3-6	6-8
<i>Intermediate acting</i>			
NPH	2-4 jam	8-12	14-18
<i>Long acting</i>			
Detemir	2 jam	14-24	24
Glarglin	4-5 jam	22-24	24

Sumber : (Wels *et al.*, 2012)

8.2.2 Antidiabetik oral. Obat-obat antidiabetik oral ditujukan untuk membantu penanganan pasien diabetes melitus tipe 2. Farmakoterapi antidiabetik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Terdapat 11 golongan obat diabetes oral yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes dan telah dipasarkan, antara lain: golongan sulfonilurea,

golongan meglitinida, golongan biguanida, golongan penghambat α -glukosidase, dan golongan thiazolidinedione (J. T. Dipiro et al., 2020).

a. Golongan Sulfonilurea. Ada dua generasi sulfonilurea, yang pertama terdiri dari tolbutamid, tolazamida, acetoheximide, dan chlorpropamide. Generasi 2 dengan kemungkinan hipoglikemia yang lebih tinggi termasuk glibencamide, glipizide, glycosides, dan glimepiride. Mekanisme kerja obat golongan merangsang sel beta Langerhans untuk menskresikan insulin dan meningkatkan kerja insulin dalam transpor glukosa pada beberapa jaringan ekstrahepatik (J. T. Dipiro et al., 2020).

b. Golongan Meglitinid. Repaglinida dan nateglinida adalah gugus melittinida dengan mekanisme kerja yang mirip dengan gugus sulfonilurea, tetapi struktur kimianya berbeda secara signifikan. Golongan meglitinid menghambat kanal kalium pada di sel beta Langerhans untuk mengsekresikan insulin. Golongan meglitinid dikenal memiliki onset dan waktu eliminasi yang cepat, sehingga kontrol terhadap kadar glukosa post prandial dapat ditingkatkan serta memiliki efek samping hipoglikemia yang renda (J. T. Dipiro et al., 2020).

c. Golongan Biguanid. Obat ini bekerja langsung di hati (hepar) untuk mengurangi produksi glukosa di hati melalui enzim AMP-activated protein kinase (Katzung BG *et al.*, 2015). Mekanisme kerja golongan biguanid adalah menurunkan produksi glukosa melalui proses glukoneogenesis pada hati serta meningkatkan penggunaan glukosa dalam jaringan perifer melalui perbaikan sensitivitas insulin. Metformin adalah obat lini pertama (jika dapat ditoleransi dan tidak dikontraindikasikan) pada pasien kelebihan berat badan atau obesitas dengan DM tipe 2, menjadikannya satu-satunya agen hipoglikemik oral yang digunakan untuk mengurangi risiko semua penyebab kematian. (Dipiro *et al.*, 2014).

d. Golongan Tiazolidinedion. Senyawa berbasis thiazolidinone bekerja dengan meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin yang bertindak sebagai agonis selektif terhadap reseptor PPAR γ (*nuclear-peroxisome proliferator-activated reseptor gamma*). Dimana reseptor PPAR γ akan teraktivasi dan kemudian mengaktifasi gen responsif insulin (J. T. Dipiro et al., 2020).

e. Golongan inhibitor α -Glikosidase. Senyawa penghambat alfa-glukosidase bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase pada dinding usus halus. Enzim alfa-glukosidase (maltase,

isomaltase, glukomaltase, dan sukrase) berfungsi menghidrolisis oligosakarida di dinding usus. Penghambatan enzim ini secara efektif mengurangi pencernaan dan penyerapan karbohidrat kompleks dan mengurangi kenaikan kadar glukosa darah postprandial pada penderita diabetes. Senyawa penghambat alfa-glukosidase juga menghambat enzim alfa-amilase pankreas yang berfungsi untuk menghidrolisis polisakarida dalam lumen usus halus (J. T. Dipiro et al., 2020).

f. Golongan sekuestran asam empedu. Golongan obat antidiabetes sekuestran empedu bekerja dengan menurunkan kadar gula darah dan HbA1c serta kolesterol total pada pasien diabetes melitus tipe 2. Contoh obat yang digunakan adalah colesevelam dengan efek samping yang ditimbulkan adalah sembelit dan dyspepsia (J. T. Dipiro et al., 2020).

g. Inhibitor *sodium-glucose-co-transporter 2* (SGLT2). Golongan obat ini memiliki mekanisme kerja dengan menyerap atau mengambil glukosa di tubulus proksimal. Jika jumlah glukosa yang diserap oleh SGLT2 semakin banyak, sehingga akan meningkatkan derajat diabetes melitus, kerja dari obat SGLT2 mengakibatkan meningkatnya pengeluaran glukosa lewat urine sehingga urine banyak mengandung glukosa (J. T. Dipiro et al., 2020).

h. Inhibitor dipeptidase-4 (DPP-4). Obat golongan DPP-4 memiliki mekanisme kerja yaitu mempercepat inaktivasi hormon-hormon *incretin* seperti GLP-1, Obat golongan DPP-4 dibutuhkan untuk menstimulus sekresi insulin serta mengurangi sekresi glukagon (J. T. Dipiro et al., 2020).

i. Amilinomimetik. Obat golongan amilinomimetik memiliki fungsi sebagai menurunkan kadar glukosa *post-prandial* dengan mengurangi sekresi glukagon selama makan serta memperlambat waktu pengosongan makan pada lambung. Contoh obat golongan amilinomimetik yaitu pramlintida, cara pemberiannya yaitu melalui subkutan dan diberikan sebelum makan (J. T. Dipiro et al., 2020).

j. Agonis *glukagon-like peptide 1* (GLP-1). Golongan obat GLP-1 masuk salah satu hormon *incretin* yang disekresi dalam bentuk respon terhadap makanan dan terdapat reduksi glukagon yang tidak sesuai. Sehingga aktivitas hormonnya dapat memicu pelepasan insulin serta mengurangi produksi glukosa oleh hati. Obat golongan GLP-1 seperti obat golongan amilinomimetik yang dapat memperlambat waktu pengosongan lambung sehingga jika pasien mengonsumsi obat tersebut pasien akan merasa jarang merasakan lapar sehingga dapat menurunkan kadar glukosa *post prandial* yang signifikan (J. T. Dipiro et al., 2020).

k. Agonis Dopamin. Golongan obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas dan menurunkan output glukosa pada hati (J. T. Dipiro et al., 2020)

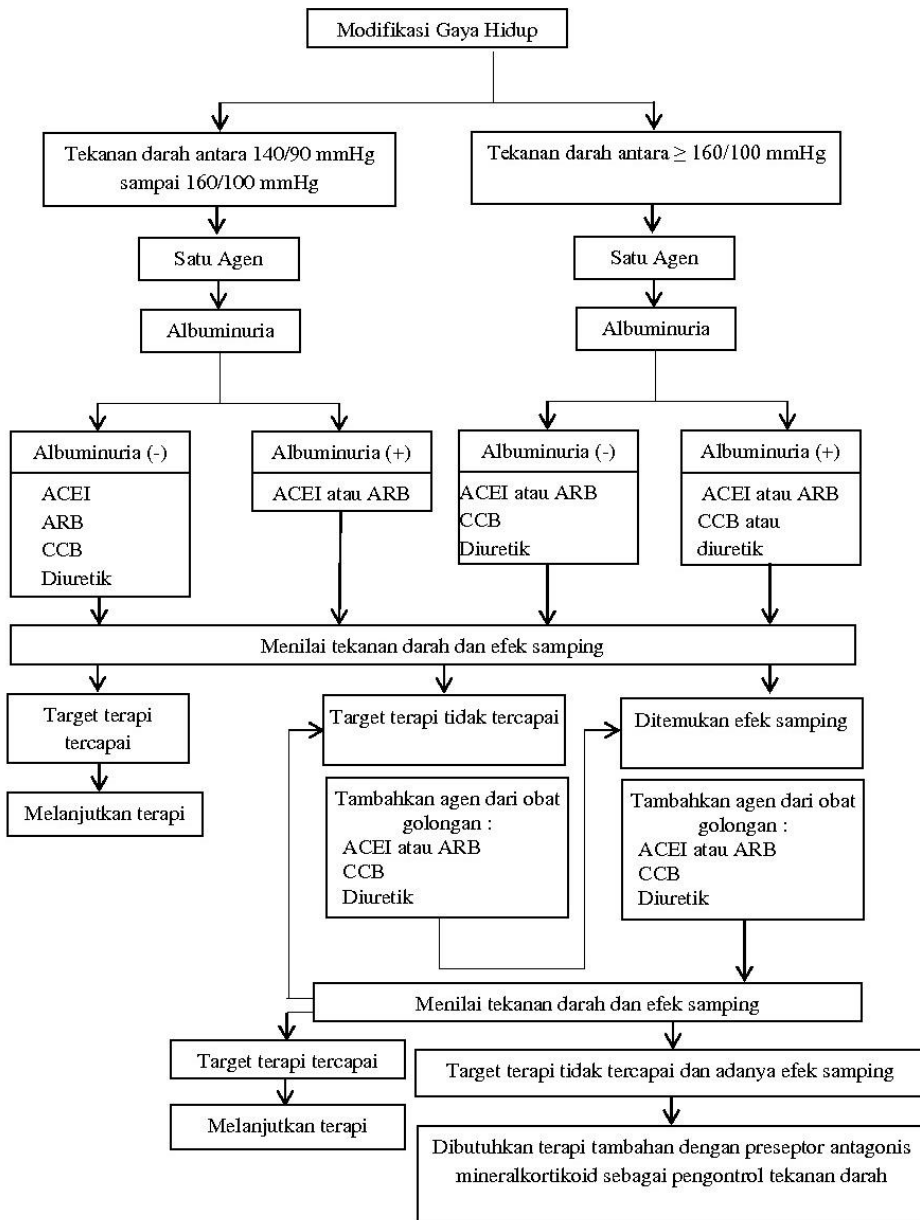
Tabel 3. Obat Antidiabetik Oral

Golongan	Generik	Nama Dagang	Mg/tab	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jam)	Frek/hari	Waktu				
Sulfonilurea	Glibenklamid	Condiabet	5	2,5-20	12-24	1-2					
		Glidanil	5								
		Harmida	2,5-5								
		Renabetic	5								
		Daonil	5								
		Gluconic	5								
		Padonil	5								
		Glipizide	Glucotrol-XL					5-10	5-20	12-16	1
			Diamicron MR					30-60	30-120	24	1-2
			Diamicron								
	Glucored										
	Gliclazide	Linodiab									
		Pedab									
		Glikamel	80	40-320	10-20	1-2					
		Glukolos									
		Meltika									
	Gliquidone Glimepiride	Glurenorm	30	15-120	6-8	1-3					
		Actaryl	1-2-3-4								
		Amaryl	1-2-3-4								
		Diaglime	1-2-3-4								
		Gluvas	1-2-3-4								
		Metrix	1-2-3-4								
		Primaryl	2-3								
		Simryl	2-3								
		Versibet	1-2-3								
		Amadiab	1-2-3-4	1-8	24	1					
		Anpiride	1-2-3-4								
		Glimetic	2								
		Mapryl	1-2								
		Paride	1-2								
		Relide	2-4								
		Velnacom 2 / Velnacom 3	2-3								
Glinide		Repaglinide	Dexanorm	0,5-1-2	1-16	4	2-4				
	Nateglinide	Starlix	60-120	180-360	4	3					
Thiazolidin edione	Pioglitazone	Actos	15-30	15-45	24	1	Tidak bergantung jadwal makan				
		Gliabetes	30								
		Prabetic	15-30								
		Deculin	15-30								
Pionix	15-30										
Penghambat Alfa-Glukosidase	Acarbose	Acrios					Bersama suapan pertama				
		Glubose									
		Eclid	50-100	100-300	3						
Glucobay											

Golongan	Generik	Nama Dagang	Mg/tab	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jam)	Frek/hari	Waktu
Biguanide	Metformin	Adecco	500				
		Efomet	500-850				
		Formell	500-850				
		Gludepatic	500	500-			
		Gradiab	500-850	3000	6-8	1-3	Bersama / sesudah makan
		Metphar	500				
		Zendiab	500				
		Diafac	500				
		Forbites	500-850				
		Glucophage	500-850-1000				
		Glucotika	500-850				
		Glufor	500-850				
		Glunar	500-850				
		Heskopac	500-850				
	Nevox	500					
Glumin	500						
	Metformin XR	Glucophage XR	500-750				
		Glumin XR		500-	24	1-2	
		Glunor XR	500	2000			
		Nevox XR					
Penghambat DPP-IV	Vildagliptin	Galvus	50	500-100	12-24	1-2	Tidak bergantung jadwal makan
	Sitagliptin	Januvia	25-50-100	25-100			
	Saxagliptin	Onglyza	5	5	24	1	
	Linagliptin	Trajenta					
Penghambat SGLT-2	Dapagliflozin	Forxigra	5-10	5-10	24	1	Tidak bergantung jadwal makan
Obat kombinasi tetap	Glibenclamide + Metformin	Glucovance	1,25/250 2,5/500 5/500			12-24	1-2
	Glimepiride + Metformin	Amaryl M	1/250 2/500				1-2
	Pioglitazone + Metformin	Pionix-M	15/500 15/850				1-2
	Actosmet + Sitagliptin	Janumet	15/850 50/500 50/850	Mengatur dosis maksimum	18-24	1-2 2	Bersama / sesudah makan
	Metformin + Vildagliptin	Galvusmet	50/1000 50/500 50/850	masing-masing		2	
	Metformin + Saxagliptin	Kombiglyze XR	50/1000 5/500	komponen	12-24	1	
	Metformin + Linagliptin	Trajenta Duo	2,5/500 2,5/850			2	
	Metformin		2,5/1000				

(Perkeni, 2015)

8. Algoritma terapi Diabetes Melitus Tipe 2



Gambar 1. Algoritma terapi diabetes melitus tipe 2 menurut PERKENI 2021

B. Hipertensi

1. Definisi hipertensi

Hipertensi adalah kondisi di mana tekanan darah mengalami peningkatan, menyebabkan gejala yang dapat berdampak pada organ target seperti stroke untuk otak, penyakit jantung koroner untuk

pembuluh darah jantung, dan hipertrofi ventrikel kanan untuk otot jantung. Ini merupakan kondisi medis serius yang secara signifikan dapat meningkatkan risiko penyakit hati, otak, ginjal, jantung, dan penyakit lainnya. Hipertensi terjadi ketika tekanan darah melebihi tekanan normal pada dinding arteri dan pembuluh darah. (WHO, 2019).

2. Klasifikasi hipertensi

Menurut JNC (Joint National Committee) VII, memberikan klasifikasi tekanan darah bagi dewasa usia 18 tahun ke atas yang tidak sedang dalam pengobatan tekanan darah tinggi dan tidak menderita penyakit serius dalam jangka waktu tertentu (Kristiawani, 2017).

Tabel 4. Klasifikasi Tekanan Darah

Kategori tekanan darah	Sistolik (mmhg)		Diastolik (mmhg)
Normal	<120	dan	<80
Perhipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi	<140	atau	<90
Stadium 1	140-159	atau	90-99
Stadium 2	≥160	atau	≥100
Hipertensi Darurat	>180	dan	>110

Sumber: (Kristiawani, 2017)

3. Etiologi hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan kondisi medis dengan berbagai kausa. Pada umumnya, etiologi patofisiologi untuk hipertensi primer tidak diketahui akan tetapi dapat dikontrol. Berdasarkan literatur, >90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi primer. Beberapa hal-hal teridentifikasi yang kemungkinan berkontribusi terhadap kejadian hipertensi, akan tetapi belum ada teori secara jelas menjelaskan terkait patogenesis hipertensi primer. Kejadian turun-temurun yang terjadi pada pasien hipertensi dalam suatu keluarga menjadi salah satu bukti bahwa faktor genetik mempunyai peran penting pada patogenesis dari hipertensi primer. Kelompok lain dari populasi dengan presentasi rendah mempunyai penyebab khusus yang dikenal dengan hipertensi sekunder. Berbagai penyebab hipertensi sekunder, baik secara endogen maupun eksogen (Yulanda, G., & Lisiswanti, 2017).

4. Patofisiologi hipertensi

Hipertensi merupakan suatu proses degeneratif pada sistem sirkulasi yang dimulai dengan aterosklerosis, yaitu gangguan struktur anatomi pembuluh darah perifer yang kemudian berlanjut dengan kekakuan pembuluh darah atau arteri. Kekakuan pembuluh darah ini menyertai penyempitan dan pembesaran plak, yang menghambat

sirkulasi darah perifer. Oleh karena itu, proses patologis hipertensi ditandai oleh peningkatan tahanan perifer yang berkelanjutan, yang secara kronis diatasi oleh jantung dalam bentuk hipertensi. (Bustan, 2015)

5. Manifestasi klinis

Menurut Kemenkes RI 2018, tidak semua penderita hipertensi memiliki gejala secara tampak, mayoritas dari penderitanya mengetahui menderita hipertensi setelah melakukan pemeriksaan pada fasilitas kesehatan baik primer maupun sekunder. Hal ini pula yang mengakibatkan hipertensi dikenal dengan sebutan *silent killer*. Tetapi pada beberapa penderita memiliki gejala seperti sakit kepala, gelisah, jantung berdebar-debar, pusing, penglihatan kabur, rasa sesak di dada dan mudah lelah.

6. Faktor risiko hipertensi

Faktor risiko terjadinya hipertensi dibagi menjadi dua kategori yaitu faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah (Purba, 2021)

6.1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah.

6.1.1 Riwayat penyakit keluarga. Jika orang tua atau keluarga dekat memiliki tekanan darah tinggi, ada kemungkinan besar anggota keluarga lain mengalami hipertensi.

6.1.2 Usia. Semakin tua atau semakin bertambah usia, semakin besar kemungkinan terkena tekanan darah tinggi. Hal ini dapat terjadi karena pembuluh darah secara bertahap kehilangan sebagian dari kualitas elastisitas yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.

6.1.3 Jenis kelamin. Sampai usia 45, pria lebih cenderung mendapat tekanan darah tinggi dibanding wanita. Dari usia 45 sampai 64, pria dan wanita mendapatkan tekanan darah tinggi dengan tingkat yang sama. Pada usin65 dan lebih tua, wanita lehils cenderung terkena tekanan darah tinggi.

6.1.4 Ras. Orang Afrika-Amerika cenderung tekanan darah tinggi lebih banyak dari pada orang-orang dari latar belakang ras lain di Amerika Serikat. Bagi orang Afrika- Amerika, tekanan darah tinggi juga cenderung terjadi pada usia muda dan menjadi lebih parah.

6.2. Faktor risiko yang dapat diubah.

6.2.1 Kurangnya aktivitas fisik. Tidak cukup melakukan aktivitas fisik yang menapakan bagaian dari gaya hidup dapat

meningkatkan risiko terkena tekanan darah tinggi. Aktivitas fisik sangat bagus untuk jantung dan sistem peredaran darah hal ini akan berdampak terhadap tekanan darah.

6.2.2 Diet yang tidak sehat, terutama sodium tinggi. Nutrisi yang baik dari berbagai sumber sangat penting bagi kesehatan. Diet yang terlalu tinggi dalam konsumsi garam, serta kalori, lemak jenuh dan gula, membawa risiko terhadap tekanan darah tinggi.

6.2.3 Kelebihan berat badan atau obesitas. Berat badan yang berlebihan mengakibatkan tekanan ekstra pada jantung dan sistem peredaran darah yang dapat menyebabkan masalah kesehatan serius.

6.2.4 Minum alkohol. Konsumsi alkohol secara teratur dan berat dapat menyebabkan banyak masalah kesehatan, termasuk gagal jantung, stroke dan detak jantung tidak teratur. Hal ini menyebabkan tekanan darah meningkat secara dramatis.

6.2.5 Merokok dan penggunaan tembakau. Menggunakan tembakau dapat menyebabkan tekanan darah dan meningkat sementara sehingga dapat menyebabkan arteri yang rusak. Perokok pasif, paparan asap orang lain, juga meningkatkan risiko penyakit jantung bagi bukan perokok.

6.2.6 Stres. Terlalu banyak stres dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Selain itu, terlalu banyak tekanan dapat mendorong perilaku yang meningkatkan tekanan darah seperti pola makan yang buruk, aktivitas fisik, dan penggunaan tembakau atau minum alkohol lebih banyak dari biasanya.

7. Diagnosis hipertensi

Hipertensi disebut sebagai *silent killer* lantaran mayoritas penderita tidak menunjukkan gejala. Hipertensi tidak dapat didiagnosis berdasarkan satu hal adanya peningkatan darah. Pengukuran sistolik dan diastolik dilakukan lebih dari satu selama lebih dari 2 kali pengecekan klinis untuk menentukan diagnosis terjadinya hipertensi. Pengukuran tekanan dilakukan untuk menegakkan diagnosis serta mengklasifikasikan tingkatan hipertensi (Dipiro, 2011)

8. Penatalaksanaan Hipertensi

8.1 Terapi Non-farmakologi. Terapi non farmakologi yang dapat diterapkan yaitu dengan mengubah pola hidup menjadi lebih sehat atau lebih baik, menurunkan berat badan, melakukan latihan fisik seperti aerobik secara teratur, mengurangi konsumsi garam, kolesterol, lemak jenuh dan membatasi minuman beralkohol. Bagi perokok disarankan untuk menghentikan merokok.

8.2 Terapi Farmakologi.

8.2.1 Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (penghambat ACE). ACE inhibitor menghambat secara kompetitif pada pembentukan angiotensin II dari precursor angiotensin I yang inaktif yang terletak pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II bekerja sebagai vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosterone dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. ACE bertanggung jawab pada degradasi kinin, termasuk bradikinin yang memiliki efek vasodilatasi (Gomer, 2007).

8.2.2 Calcium Chanel Blocker (CCB). CCB bekerja dengan menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung dan sel otot polos pembuluh darah. Efek tersebut akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi. interferensi dengan konstriksi otot polos pembuluh darah. Proses tersebut bergantung pada ion kalsium. Kelas CCB dibagi menjadi 3 yaitu fenilalkalamin (verapamil) dan benzotiazepin (diltiazem). Dihidropiridin bersifat vasodilator perifer (contoh obatnya nifedipin dan amlodipine), sedangkan verapamil dan diltiazem mempunyai efek kardiak dan digunakan untuk menurunkan heart rate dan mencegah angina (Gomer, 2007).

8.2.3 Angiotensin reseptor angiotensin II (ARB). ARB memiliki mekanisme kerja berikatan dengan reseptor angiotensin II pada otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal dan jaringan lain sehingga menimbulkan efek angiotensin II. ARB sangat efektif untuk Hipertensi dengan kadar renin tinggi (Gunawan *et.al*, 2007)

8.2.4 Diuretik. Mekanisme kerja dari diuretik dengan meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida, hal ini akan menurunkan volume darah dan cairan ekstra sel dan menurunkan resistensi perifer. Diuretik terdiri dari beberapa golongan (Gunawan *et.al*, 2007):

a. Diuretik Tiazid

Diuretik tiazid bekerja dengan menghambat transport bersama (symport) Na-Cl di tubulus distal ginjal, sehingga ekskresi Na dan C di tubulus. Diuretik tiazid paling efektif dalam menurunkan resiko kardiovaskuler dan obat utama anti Hipertensi (Gunawan *et.al*, 2007).

b. Diuretik Kuat (*loop diuretic*)

Mekanisme kerja loop diuretic adalah menghambat transport Na, K,Cl dan menghambat resorpsi air dan elektrolit di antara Henle asenden bagian epitel tebal. Diuretik kuat merupakan pilihan untuk Hipertensi dengan gangguan ginjal berat atau gagal ginjal (Gunawan *et.al*, 2007)

c. Diuretik Hemat Kalium

Golongan ini merupakan antagonis aldosteron yang memiliki efek diuretik lemah. Penggunaan diuretic ini dikombinasi dengan diuretic lain seperti HCT atau furosemide untuk mencegah terjadinya hypokalemia (Gunawan *et.al*, 2007).

Tabel 5. Obat terapi hipertensi

Golongan>Nama Obat	Rentang dosis(mg/hari)	Frekuensi Harian
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)		
Benazepril	10–40	1 atau 2
Captopril	12.5–150	2 atau 3
Enalapril	5–40	1 atau 2
Fosinopril	10–40	1
Lisinopril	10–40	1
Moexipril	7.5–30	1 atau 2
Perindopril	4-16	1
Quinapril	10–80	1 atau 2
Ramipril	2.5–10	1 atau 2
Trandolapril	1–4	1
Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)		
Azilsartan	40–80	1
Candesartan	8–32	1 atau 2
Eprosartan	600–800	1 atau 2
Irbesartan	150–300	1
Losartan	50–100	1 atau 2
Olmesartan	20–40	1
Telmisartan	20–80	1
Valsartan	80–320	1
Calcium Channel Blockers (CCB) (Dihidropiridin)		
Amlodipine	2.5–10	1
Felodipine	5–20	1
Isradipine	5–10	2
Isradipine SR	5–20	1
Nicardipine sustained-release	60–120	2
Nifedipine long-acting	30–90	1
Nisoldipine	10–40	1
Calcium Channel Blockers (CCB) (Nondihidropiridin)		
Diltiazem sustained-release	180–360	2
Diltiazem sustained-release	120–480	1
Diltiazem extended-release	120–540	1 (pagi atau malam)
Verapamil sustained-release	180–480	1 atau 2
Verapamil controlled-onset extended-release	180–420	1 (malam)

Golongan>Nama Obat	Rentang dosis(mg/hari)	Frekuensi Harian
Verapamil chronotherapeutic oral drug absorption system	100–400	1 (malam)
Diuretik (Thiazid)		
Chlorthalidone	12.5–25	1
Hydrochlorothiazide	12.5–50	1
Indapamide	1.25–2.5	1
Metolazone	0.5–1	1
Metolazone	2.5–10	1
Triamterene	50–100	1 atau 2
Triamterene/hydrochlorothiazide	37.5–75/25–50	1
Diuretik Loop		
Bumetanide	0.5–4	2
Furosemide	20–80	2
Torsemide	5–10	1
Diuretik Hemat Kalium		
Amiloride	5–10	1 atau 2
Amiloride/hydrochlorothiazide	5–10/50–100	1
Beta Blocker (Kardioselektif)		
Atenolol	25–100	1
Betaxolol	5–20	1
Bisoprolol	2.5–10	1
Metoprolol tartrat	100–400	2
Metoprolol succinate extended-release	50–200	1
Beta Blocker (Non Selektif)		
Nadolol	40–120	1
Propranolol	160–480	2
Propranolol long-acting	80–320	1
Timolol	10–40	1
Intrinsic sympathomimetic activity		
Acebutolol	200–800	2
Carteolol	2.5–10	1
Penbutolol	10–40	1
Pindolol	10–60	2
Mixed α- dan β-blockers		
Carvedilol	12.5–50	2
Carvedilol phosphate	20–80	1
Labetalol	200–800	2
Kardioselektif dan Vasodilator		
Nebivolol	5–20	1

(Dipiro *et al*, 2019)

C. Diabetes Melitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi

1. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 komplikasi Hipertensi

Penyebab terjadinya diabetes melitus diakibatkan oleh banyak faktor selain gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin. Faktor utama diabetes melitus diantaranya obesitas, dislipidemia, hipertensi, kadar albumin yang rendah, dan hiperkoagulasi. Penanganan yang tidak

dikelola dengan tepat pada keadaan kadar glukosa terus meningkat akan menyebabkan penyakit kardiovaskular yang akan berkembang merusak jaringan tubuh yang lainnya. Kelainan tersebut dapat terjadi karena adanya kelainan pada sistem metabolisme yang terganggu. Penurunan fungsi jaringan endotel digambarkan dengan terjadinya aterosklerosis yang mana keadaan ini merupakan hubungan sindroma metabolisme dengan peluang kejadian gangguan sistem kardiovaskular. Resistensi insulin dapat berpengaruh pada beberapa faktor, seperti faktor obesitas abdominal, peningkatan tekanan darah, hiperinsulinemia, diabetes, hiperkoagulasi, dan dislipidemia (*American Diabetes Association, 2003*)

Keadaan DM tipe 2 disertai dengan hipertensi berpeluang besar mengalami kerusakan nefropati. Masalah metabolik pada penderita DM tipe 2 mengakibatkan resistensi insulin. Hiperinsulinemia dapat mengurangi ekskresi sodium di ginjal yang meningkatkan kejadian hipertensi karena aktivasi stimulasi dan tanggapan jaringan pada sistem saraf simpatetik berkurang, sehingga resistensi pada vaskular meningkat dengan hipertrofi vaskular. Komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dapat terjadi, upaya meminimalkan komplikasi lebih lanjut dengan target tekanan darah <130/80 mmHg (Saseen J *et al*, 2008). Komplikasi yang berkembang pada penderita DM karena meningkatnya durasi penyakit sehingga berkesinambungan dengan meningkatnya mortalitas dan morbiditas pasien, hal ini terjadi karena kontrol glukosa yang buruk. Komplikasi berasal dari peningkatan glikasi protein dan makromolekul di lingkungan hiperglikemik. Pada tingkat makrovaskular, penderita DM rentan mengalami komplikasi hipertensi dan penyakit jantung iskemik. Pada kerusakan mikrovaskular akan berkembang menjadi diabetes nefropati, retinopati dan neuropati (Brayfield, 2014)

Diabetes melitus tipe 2 merupakan kelainan metabolik dan vaskular. Resistensi insulin jaringan merupakan patofisiologi DM tipe 2 yang dikaitkan dengan obesitas atau adipositas. Adanya resistensi insulin dan sekresi insulin yang rusak menjadi faktor utama penyebab DM tipe 2. Pada riwayat DM tipe 2, resistensi insulin memicu sel β untuk mengeluarkan insulin tambahan yang awalnya meningkatkan kadar insulin. Sekresi insulin yang meningkat mewakili tingginya regulasi glukosa dalam darah. Sel β diperlukan untuk pengembangan onset prediabetes dan diabetes. Pada periode awal DM, tingkat sekresi

insulin tidak lagi sejalan dengan resistensi insulin dan fungsi sel β terus menurun. Pada gangguan awal toleransi glukosa hingga onset diabetes ditandai dengan hiperglikemia dan hiperinsulinemia dengan resistensi insulin. (Oishi, Y., 2017)

Keadaan hiperglikemia dan hiperinsulinemia dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah kembali. Peredaran darah dapat meningkat relatif terhadap hiperosmolaritas yang diinduksi oleh hiperglikemia. Kadar glukosa plasma yang tinggi dengan periode berkepanjangan pada kasus diabetes, mengubah tekanan osmotik ekstraseluler disalah satu sisi dengan konsentrasi lebih tinggi yang meningkat relatif terhadap tekanan osmotik intraseluler. Untuk menormalkannya cairan intraseluler ditarik keluar dari sel untuk mengurangi perbedaan antara tekanan osmotik intraseluler dan ekstraseluler. Meningkatnya jumlah volume ekstraseluler tubuh berkesinambungan dengan meningkatnya volume darah. Oleh karena itu, hiperglikemia juga menyebabkan timbulnya hipertensi (Oishi, Y., 2017)

2. Pengobatan Diabetes Melitus dengan komplikasi Hipertensi

Diabetes melitus dengan penyakit kardiovaskular dapat mengakibatkan kematian. Penanganan yang tepat merupakan pengurangan risiko adanya komplikasi lanjutan. Manajemen penanganan hipertensi pada penderita diabetes melitus merekomendasikan empat agen antihipertensi lini pertama yaitu *angiotensin converting enzyme (ACEI) inhibitor*, *angiotensin II receptor blocker (ARB)*, *calcium channel blocker (CCB)* dan diuretik *tiazid* untuk mengurangi kejadian lanjutan kardiovaskular pada pasien diabetes melitus. β -blocker tidak dianjurkan untuk pengobatan lini pertama karena mengakibatkan serebrovaskular, gagal jantung dan kardiovaskular (Brayfield, 2014).

3. Pengobatan secara non farmakologi

Pengobatan non farmakologi pada penderita diabetes dengan komplikasi hipertensi dapat dilakukan modifikasi nutrisi yang diperlukan oleh tubuh. Diet yang dilakukan untuk penderita diabetes dan hipertensi harus rendah garam, tinggi serat, dan rendah lemak untuk meningkatkan metabolisme yang diinginkan. Tidak dianjurkan merokok dan diperlukan adanya latihan fisik dengan pembatasan kalori untuk mencapai berat badan ideal (Weidmann *et al*, 1993).

4. Pengobatan secara farmakologi

Target tekanan darah penderita diabetes berkisar $\leq 140/90$ mmHg. Perlu dilakukan kontrol tekanan darah intensif selama menggunakan terapi pengobatan untuk pengurangan mikrovaskular dan makrovaskular pada diabetes melitus.

4.1 *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor.*

Penghambat ACEI merupakan obat lini pertama pada penderita diabetes melitus. Obat golongan ini digunakan untuk diabetes nefropati, yang dapat mencegah perkembangan lanjutan. Penghambat ACEI dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Penggunaan ACEI dengan komplikasi hipertensi menunjukkan bahwa obat golongan ini dapat menurunkan risiko stroke 20%-30%, jantung koroner serta kelainan kardiovaskular mayor (Konzem, 2002). Contoh obat penghambat ACEI seperti captopril, lisinopril, dan enalapril. Dosis awal untuk pemberian penghambat ACEI diberikan waktu malam, sebab dalam kondisi ini golongan ACEI lebih efektif menurunkan tekanan darah dan meminimalkan risiko diabetes. Efek akan meningkat apabila penderita memiliki kadar natrium rendah. Captopril diabsorpsi lebih cepat dengan durasi kerja singkat, hal ini efisien sebagai penentuan respon klinik baik atau buruk terhadap captopril (Gomer, 2007).

4.2. *Angiotensin II Receptor Blocker (ARB).*

Obat golongan ini dapat mengurangi adanya komplikasi diabetes dan merupakan pengobatan lini pertama pada hipertensi untuk mengontrol tekanan darah. ARB memblokir angiotensin II agar tidak mengikat reseptornya, sehingga mencegah vasokonstriksi dan resistensi cairan. Contoh obat golongan ini yaitu losartan, valsartan, telmisartan dan irbesartan

4.3. *Diuretik Thiazide.*

Obat ini bermanfaat bagi penderita DM, baik digunakan tunggal maupun kombinasi. Dibandingkan dengan obat lainnya obat golongan ini lebih sedikit memicu kardiovaskular. Golongan obat diuretik untuk antihipertensi seperti thiazide, antagonis aldosteron, loop diuretik dan agen penahan kalium.

4.4. *Calcium Channel Blocker (CCB).*

CCB merupakan penghambat saluran kalsium yang digunakan sebagai terapi kombinasi pada DM. Obat golongan ini terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular pada pasien DM. Amlodipin, chlorthalidone, dan nitrendipine merupakan beberapa contohnya obat CCB yang sering digunakan yaitu amlodipin, nifedipin, verapamil, diltiazem (Chobanian *et al*, 2003)

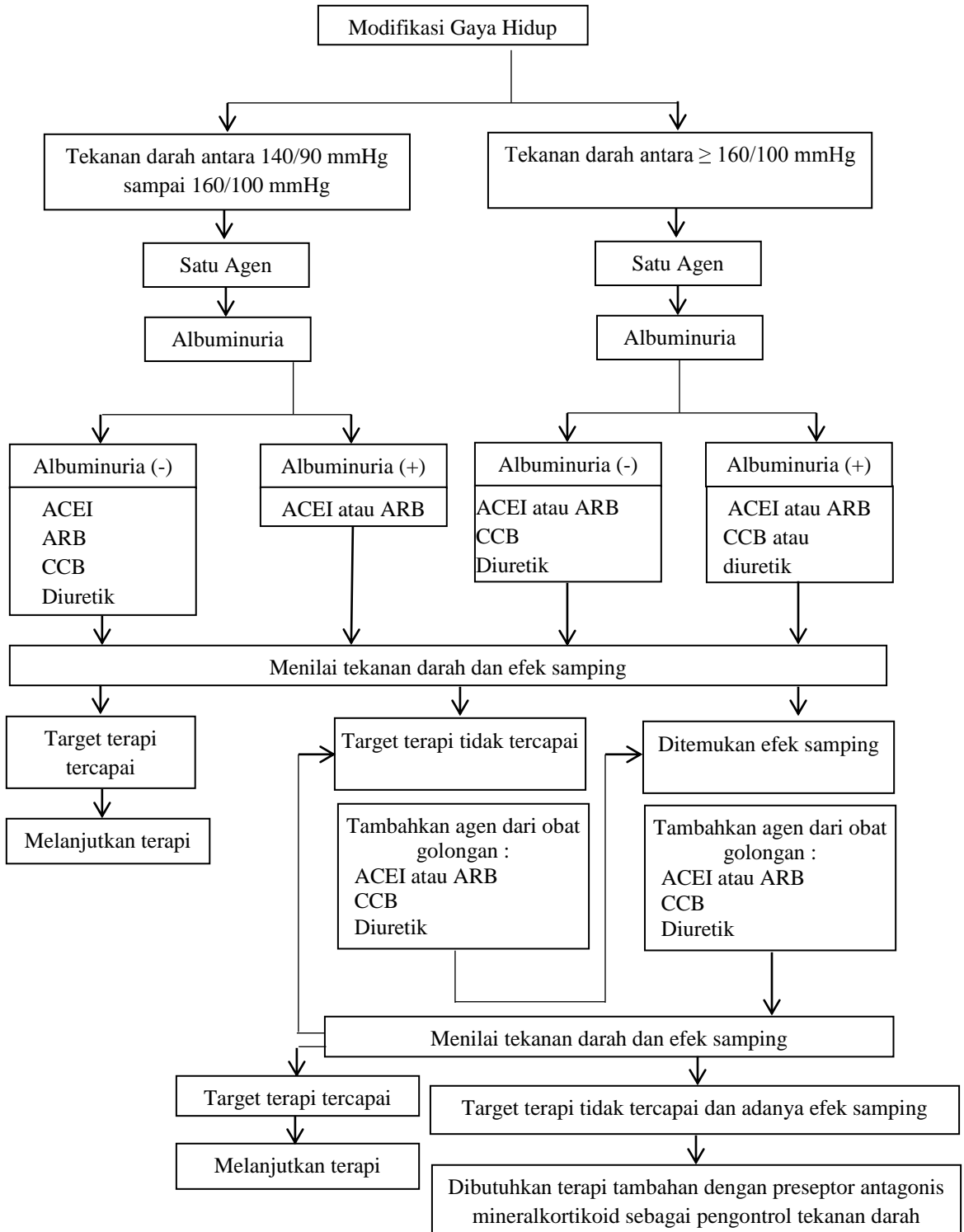
4.5. Beta Blocker (β -Blocker). Beta blocker dapat mengurangi risiko kardiovaskular pada pasien DM. Obat ini digunakan bila diperlukan sebagai terapi tambahan. *Beta blocker* sama efektifnya dengan ACEI yaitu sebagai agen perlindungan terhadap morbiditas dan mortalitas pada penderita DM. Indikasi dengan menurunkan tekanan darah pasien hipertensi pada diabetes. Contoh obat Propranolol, atenolol, nadolol, dan pindolol merupakan golongan *beta blocker*.

Tabel 6. Tekanan Darah Pada DM

	Sistolik	Diastolik
Target (mmHg)	<130	<80
Gaya hidup sehat (maksimal 3 bulan)	130-139	80-89
Gaya hidup sehat + terapi farmakologi	≤ 140	≤ 90

Sumber: Arauz-Pacheco *et al.*, 2002

5. Algoritma terapi Hipertensi pada DM



Gambar 2. Algoritma terapi hipertensi pada penderita DM menurut ADA 2013

Sumber : De Boer et al., 2017.

D. Drug Related Problems

1. Definisi Drug Related Problems

Menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE, 2020), *Drug Related Problems (DRPs)* merupakan kejadian atau kondisi yang tidak diharapkan pasien akibat penggunaan obat dalam pengobatan yang mengganggu dan menimbulkan masalah pada hasil pengobatan yang diinginkan. *DRPs* juga berhubungan dengan kejadian buruk yang melibatkan serta berkaitan dengan terapi obat sehingga secara aktual maupun potensial akan mempengaruhi hasil pengobatan yang dialami pasien. Oleh karena itu, apoteker memiliki tanggung jawab untuk mengidentifikasi, mencegah dan menghilangkan keberadaan *DRPs* ini untuk mencapai tujuan pengobatan pasien. *DRPs* dapat terjadi pada semua obat mulai dari resep hingga pemberian.

2. Klasifikasi Drug Related Problems

Klasifikasi *DRPs* menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) *Classification V9.1* (2020) dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 7. Klasifikasi DRPs menurut PCNE V9.1

Klasifikasi Utama	Kode V9.1	Penyebab
1. Pemilihan obat Penyebab (potensial) <i>DRP</i> terkait dengan pemilihan obat (oleh pasien atau ada tenaga kesehatan)	.C1.1	Obat tidak sesuai dengan pedoman / formularium
	.C1.2	Obat sesuai pedoman, namun terdapat kontraindikasi
	.C1.3	Tidak ada indikasi untuk obat
	.C1.4	Kombinasi tidak tepat misalnya obat-obat, obat-herbal, atau obat- suplemen
	.C1.5	Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat
	.C1.6	Pengobatan tidak diberikan atau tidak lengkap walaupun terdapat indikasi
	.C1.7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk satu indikasi
2. Bentuk obat Penyebab <i>DRP</i> terkait dengan pemilihan bentuk sediaan obat	C2.1	Bentuk sediaan obat yang tidak sesuai dengan pasien
3. Pemilihan dosis Penyebab <i>DRP</i> berkaitan dengan pemilihan dosis atau takaran	.C3.1	Dosis obat terlalu rendah
	.C3.2	Dosis obat terlalu tinggi
	.C3.3	Regimen dosis kurang
	.C3.4	Regimen dosis terlalu sering
	.C3.5	Instruksi waktu pemberian dosis salah, tidak jelas atau tidak ada
4. Durasi pengobatan	.C4.1	Durasi pengobatan terlalu pendek
	.C4.2	Durasi pengobatan terlalu lama
5. Penyiapan obat	.C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia

Klasifikasi Utama	Kode V9.1	Penyebab
Penyebab DRP terkait dengan logistik proses persepan dan dispensing	.C5.2	Informasi yang diperlukan tidak tersedia
	.C5.3	Salah obat, kekuatan sediaan atau regimen dosis yang disarankan(khusus OTC/obat bebas)
	.C5.4	Salah penyiapan obat atau kekuatan dosis
6. Proses penggunaan obat	.C6.1	Waktu pemberian obat atau interval dosis tidak tepat
Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh profesional kesehatan atau perawat lainnya, meskipun instruksi dosis yang tepat (pada label/daftar)	.C6.2	Obat yang diberikan kurang
	.C6.3	Obat yang diberikan berlebih
	.C6.4	Obat tidak diberikan sama sekali
	.C6.5	Obat yang diberikan salah
	.C6.6	Obat diberikan melalui rute yang salah
7. Terkait pasien	.C7.1	Pasien menggunakan obat lebih sedikit dari yang diresepkan atau tidak menggunakan obat sama sekali
Penyebab DRP berhubungan dengan pasien dan perilakunya (disengaja atau tidak disengaja)	.C7.2	Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang diresepkan
	.C7.3	Pasien menyalahgunakan obat (tidak sesuai anjuran)
	.C7.4	Pasien menggunakan obat yang tidak perlu
	.C7.5	Pasien mengonsumsi makanan yang menyebabkan interaksi obat
	.C7.6	Pasien menyimpan obat secara tidak tepat
	.C7.7	Waktu atau interval pemberian dosis yang tidak tepat
	.C7.8	Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah
	.C7.9	Pasien tidak dapat menggunakan obat / bentuk sediaan sesuai petunjuk
	.C7.10	Pasien tidak dapat memahami instruksi dengan benar
	8. Transfer pasien terkait	C8.1
Penyebab DRP dapat terkait dengan pemindahan pasien antara perawatan primer, sekunder dan tersier, atau transfer dalam satu perawatan.		
9. Lainnya	.C9.1	Tidak ada atau pemantauan hasil yang tidak tepat (termasuk Diabetes Melitus)
	.C9.2	Penyebab lain; menentukan
	.C9.3	Tidak ada penyebab yang jelas.

E. Rekam Medis

Rumah sakit mempunyai rekam medis yang harus dijaga, rekam medis tersebut mempunyai manfaat baik untuk pasien sendiri, dokter ataupun bagi pihak rumah sakit. Rekam medis merupakan dokumen

yang berisi catatan tentang data diri pasien, catatan pemeriksaan, riwayat pengobatan dan tindakan medis yang sudah diberikan untuk pasien. Berdasarkan data rekam medis di Rumah Sakit UNS tahun 2022 penyakit diabetes melitus masuk urutan ke 5 dari 10 besar penyakit.

Rekam medis mempunyai fungsi untuk menjaga dan menyediakan semua informasi yang diperlukan bagi semua pihak yang terlibat dalam memberikan pelayanan dan fasilitas kesehatan kepada pasien. Suatu rekam medis lengkap memberikan informasi yang akurat dan dapat dimanfaatkan untuk berbagai macam keperluan yakni alat analisis dan evaluasi mutu pelayanan rumah sakit, sebagai bahan penelitian dan juga pendidikan (Wirajaya *et al*, 2019)

F. Rumah Sakit

Rumah sakit adalah merupakan sarana pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan semua aspek pelayanan kesehatan perorangan, baik rawat inap, rawat jalan, maupun gawat darurat.

1. Tugas dan fungsi Rumah Sakit

Memberikan pelayanan perawatan dan rehabilitasi medik sesuai dengan standar kinerja rumah sakit, mendukung dan meningkatkan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan sekunder dan tersier yang komprehensif sesuai dengan kebutuhan medis, melakukan pelatihan staf untuk meningkatkan kapasitas pelayanan kesehatan, menyelenggarakan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi di bidang kesehatan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu kesehatan (Departemen Kesehatan RI, 2014)

2. Jenis dan klasifikasi Rumah Sakit

2.1 Jenis dan klasifikasi Rumah Sakit umum. Rumah Sakit Umum Kelas A adalah rumah sakit umum dengan pelayanan medik dan daya tampung sekurang-kurangnya 4 orang dokter spesialis utama, 5 orang dokter spesialis pembantu, 12 orang dokter spesialis lainnya dan 13 orang dokter spesialis.

Rumah Sakit Umum Kelas B adalah rumah sakit umum dengan pelayanan medik dan keterampilan sekurang-kurangnya 4 dokter spesialis dasar, 4 dokter spesialis penunjang medik, 2 dokter spesialis lainnya dan 2 dokter spesialis.

Rumah sakit umum kelas C adalah rumah sakit umum dengan pelayanan medik dan daya tampung sekurang-kurangnya 4 dokter spesialis dasar dan 4 dokter spesialis penunjang medik.

Rumah sakit umum kelas D adalah rumah sakit umum dengan minimal 2 fasilitas dasar khusus dan pelayanan medis (Departemen Kesehatan RI, 2014).

2.2 Jenis dan klasifikasi Rumah Sakit khusus. Rumah sakit khusus kelas A adalah rumah sakit dengan sumber daya dan peralatan yang diperlukan untuk menyediakan setidaknya perawatan medis tingkat sub dan spesialis.

Rumah sakit khusus kelas B adalah rumah sakit dengan sumber daya dan peralatan yang diperlukan untuk menyediakan setidaknya perawatan medis khusus dan subspecialisasi sesuai dengan sejumlah kecil spesialisasi.

Rumah sakit khusus kelas C adalah rumah sakit dengan sumber daya dan peralatan yang diperlukan untuk memberikan setidaknya perawatan medis tingkat sub dan spesialis, tergantung pada tingkat spesialisasi yang diperlukan (Departemen Kesehatan RI, 2014)

G. Landasan Teori

Diabetes Melitus merupakan gangguan metabolisme yang memiliki keadaan dengan terjadinya hiperglikemia disebabkan kondisi terganggunya proses sekresi dari insulin, kerja dari fungsi insulin, atau keduanya. Kondisi hiperglikemia yang terjadi secara lebih lama dan terus terjadi dapat mengakibatkan rusaknya beberapa sistem tubuh terutama pada fungsi system pembuluh darah dan jaringan saraf (ADA, 2016).

Kencing manis merupakan sebutan untuk Diabetes Melitus yang dikategorikan sebagai penyakit kronik dalam tubuh dengan terjadinya ketidakmampuan produksi urin dalam jumlah yang cukup atau pada kondisi lain insulin tidak dapat bekerja sesuai fungsinya (resistensi insulin), serta diagnosis nya berdasarkan pada pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Insulin merupakan suatu hormone yang diproduksi oleh kelenjar pancreas yang memiliki peran dalam memasukkan glukosa dari ketersediannya di aliran darah dalam sel-sel tubuh yang akan menjadi sumber penghasil energi (IDF, 2017).

Diabetes Melitus dapat disimpulkan sebagai gangguan metabolisme terhadap lemak, protein, dan lipid dalam tubuh terjadi

beberapa kondisi seperti hiperglikemi, neuropati, eterosklerotik, dan mikroangiopati. Kondisi peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh tubuh tidak memiliki kadar insulin yang cukup dan fungsi insulin yang tidak dapat bekerja secara maksimal.

Pasien diabetes melitus tipe 2 komplikasi hipertensi memiliki target kadar glukosa darah dan tekanan darah yang harus dicapai, agar risiko terjadinya komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler dapat diminimalkan. Guna mencapai target tersebut, dalam tata laksana terapi pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi dapat digunakan antidiabetik baik oral ataupun insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah dan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah pasien. Penggunaan obat antidiabetik dan antihipertensi masing-masing dapat digunakan secara tunggal ataupun kombinasi untuk mencapai target kadar glukosa darah dan tekanan darah yang dikehendaki. Penggunaan obat dengan jumlah yang banyak dapat meningkatkan risiko terjadinya *drug related problem* yang merupakan permasalahan yang dialami oleh pasien terkait dengan penggunaan obat yang dapat mempengaruhi tujuan terapi atau *outcome* terapi.

Pada pengobatan diabetes dan hipertensi, obat antidiabetik oral dan obat antihipertensi oral digunakan untuk terapi Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi. Terapi pengobatan oral akan dimulakan saat target capaian terapi dengan pengaturan pola hidup, pola makan dan rutinitas fisik setidaknya dilakukan selama 3 bulan dengan pola yang sudah disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi penderita. Terapi menggunakan obat antidiabetik dan obat antihipertensi akan meningkat tingkat keberhasilan terapi jika bersamaan dengan gaya hidup yang sudah terkendali, terapi pengobatannya tidak digunakan untuk menggantikan terapi saran disertai dengan gaya hidup sehat guna memperbaiki kualitas hidup penderita.

Penelitian “Hubungan *Drug Related Problems (DRPs)* obat antidiabetik terhadap ketercapaian kendali glikemik pada pasien rawat inap Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi nyeri neuropati” didapatkan data kasus terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi nyeri neuropati diderita pada pasien dengan rentang usia 50 – 59 tahun, dan sebesar 54% pasien adalah wanita, sedangkan kasus terjadi pada laki – laki sebesar 46%. Terapi pengobatan memiliki 9 kelas terapi yang digunakan untuk pengobatan penderita Diabetes

Melitus tipe 2, untuk metode terapi yang diberikan dengan persentase penggunaan sebesar 100% adalah kelas terapi darah dan gizi. Diperoleh data angka kejadian *Drug Related Problems* kategori butuh tambahan terapi obat dengan kejadian 26,3%, obat salah 55,2% dan 18,4% dosis terlalu rendah dan kejadian *drug related problems* berhubungan dengan ketercapaian kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi nyeri neuropati rawat inap ($P < 0,05$) (Bathari *et al.*, 2021). Dari penelitian penarikan kesimpulan pada pasien rawat inap didapatkan temuan *DRPs* yang berkaitan dengan ketercapaian kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi nyeri neuropati rawat inap.

H. Keterangan Empiris

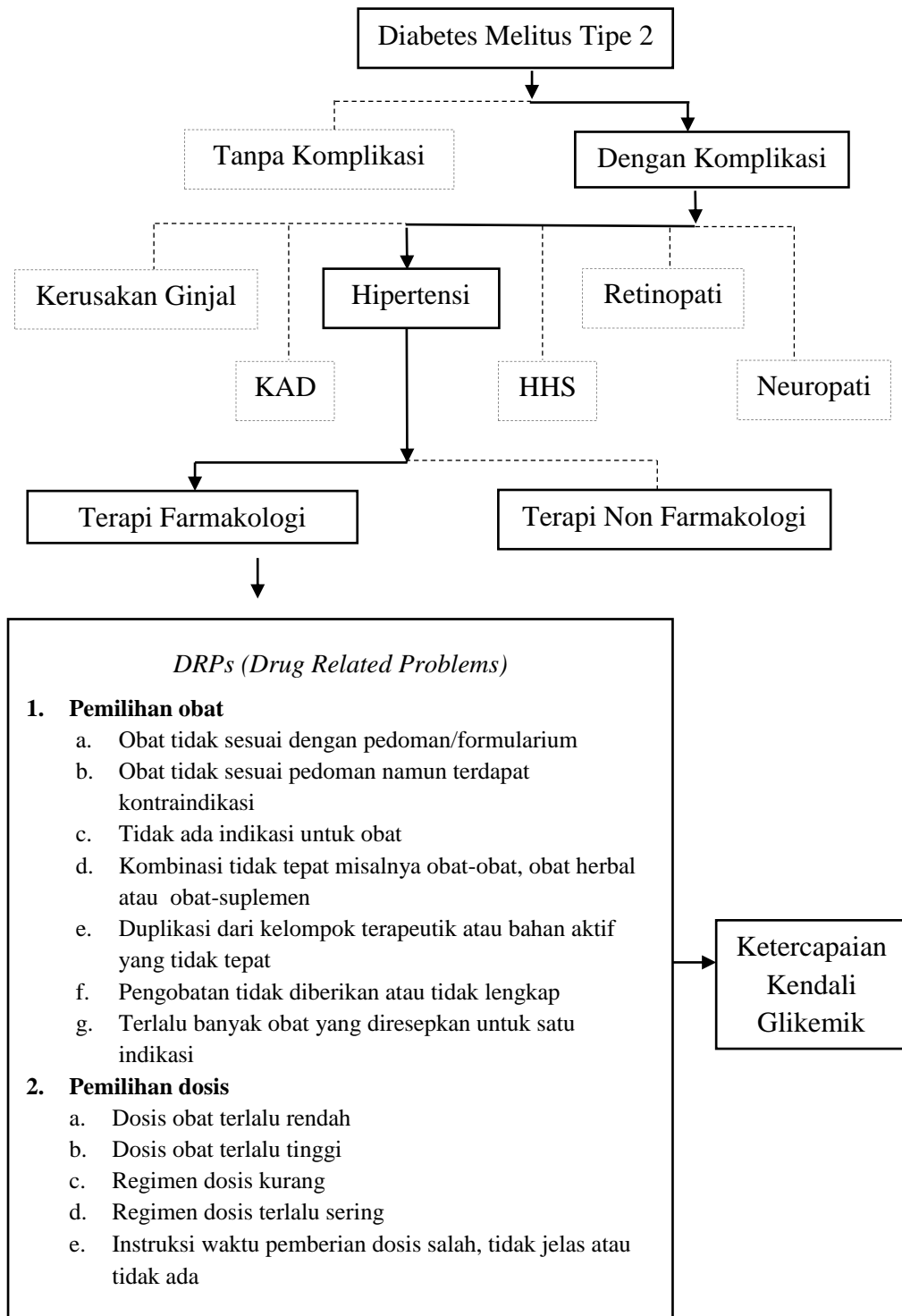
Pertama, karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di rumah sakit UNS tahun 2022.

Kedua, Profil obat yang digunakan dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di rumah sakit UNS tahun 2022.

Ketiga, Adanya kejadian dan penyebab *Drug Related Problems* yang terjadi pada pasien rawat inap diabetes melitus tipe 2 komplikasi hipertensi di rumah sakit UNS tahun 2022.

Keempat, Mengetahui hubungan antara jumlah kejadian *DRPs* dengan tercapainya target penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada pasien diabetes melitus tipe 2 komplikasi hipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit UNS tahun 2022.

I. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 3. Kerangka Pikir Penelitian