

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 KOMPLIKASI HIPERTENSI DI RSUP Dr. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018

Salamatul Maimanah¹, Yulia Dwi Andarini², Nadia Mira Kusumaningtyas³

¹ Mahasiswa Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR
^{2,3} Staf Pengajar Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR
Pondok Modern Gontor Putri 1, Mantingan, Ngawi 63257 INDONESIA
salamatulmaimanah@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang mempunyai karakteristik hiperglikemia disebabkan oleh kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin. Sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin pada umumnya pasien yang menderita diabetes mellitus akan mendapatkan komplikasi dengan penyakit hipertensi yang dapat mengakibatkan meningkatnya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Salah satu tindakan yang dilakukan untuk terapi penyakit ini dengan terapi farmakologis. Penelitian ini bertujuan untuk melihat *Drug related problems* kategori ketepatan pemilihan dosis obat dan ketidaktepatan pemilihan obat meliputi obat efektif tapi tidak aman, obat tidak efektif dan obat kombinasi tidak tepat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan mengumpulkan data rekam medis secara retrospektif pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, kemudian dianalisis dengan metode deskriptif. Sampling dilakukan dengan metode *purposive sampling* dan diperoleh sampel sebanyak 89 pasien. Hasil penelitian disimpulkan bahwa angka kejadian paling banyak terjadi pada umur 60-69 tahun. Angka kejadian ketidaktepatan dalam pemilihan obat yang meliputi obat efektif tidak aman sebanyak 18 pasien dengan persentase (18%), obat tidak efektif sebanyak 12 pasien dengan persentase (12%), obat kombinasi tidak tepat sebanyak 11 pasien dengan persentase (11%). Angka kejadian ketepatan dosis yang meliputi obat oral baik antidiabetik maupun antihipertensi yaitu untuk dosis obat di atas terapi sebanyak 1 pasien dengan persentase 1%, sedangkan untuk dosis obat di bawah terapi sebanyak 3 pasien dengan persentase 3%.

Kata Kunci: Drug related problems, identifikasi, diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease which has characteristics hyperglycemia caused by abnormal insulin secretion or insulin work. As a consequence insufficiency insulin function on general patients suffers from diabetes mellitus will get complications with disease hypertension that can result in increased complications microvascular and macrovascular. One of the actions taken for therapy disease with therapy pharmacology. Drug-related problems are circumstances. Where therapy in a manner theory has potential that can disturb goal therapy. This research aiming for look Drug-related problems category accuracy election dose drug and inaccuracy election drug covers drug effective but not safe, medicine not effective and drug combination not right on Type 2 diabetes mellitus patients complications hypertension at RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2018. This research is observational studies with collect record data medical in a manner retrospective on out- patients road type 2 diabetes mellitus complications hypertension at RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, then analyzed with method descriptive. Sampling is done with purposive sampling method and obtained as many as 89 sample patients. Results of the research concluded that number the incidence is much happening on age 60-69 years. Number incident inaccuracy in election drug that includes drug effective, not secure as many as 16 patients with the percentage (18%), medicine not effective as many as 11 patients with the percentage (12%), inappropriate medicine combination as many as 10 patients with the percentage (11%). Number incident accuracy dose covering good oral medicine antidiabetic or antihypertensive that is for dosage drug above therapy as many as one patient with a percentage of 1%, whereas for dosage drugs under therapy as many as 3 patients with 3% percentage.

Keywords: Drug-related problems, identification, Type 2 diabetes mellitus patients complications hypertension

1. Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang mempunyai karakteristik hiperglikemia disebabkan oleh kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan erat dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Suyono, 2015). Berbagai penelitian telah menunjukkan peningkatan angka insiden dan prevalensi penyakit DM salah satunya yaitu DM tipe 2 yang memiliki prevalensi tertinggi dibandingkan tipe diabetes lainnya. Menurut *World Health Organization* (WHO) memprediksi peningkatan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2013, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (PERKENI, 2015).

Menurut Midlov *et al.*, (2009) telah dilakukan usaha penanganan diabetes mellitus tipe 2 yaitu dengan terapi farmakologis menggunakan obat. Farmakoterapi disatu sisi dapat memperbaiki keadaan pasien, akan tetapi di sisi lain dapat memperburuk atau dapat menimbulkan masalah-masalah seperti obat antidiabetes dapat memperburuk komplikasi pada hipertensi atau obat antihipertensi dapat meningkatkan kadar glukosa darah pasien jika tidak dilakukan dengan tepat. Terdapat 50% dari penderita diabetes mellitus tipe 2 mengalami komplikasi hipertensi. Terjadinya diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi disebabkan hiperglikemia pada diabetes mellitus yang dapat meningkatkan angiotensin II sehingga dapat menyebabkan hipertensi.

Seperti yang diketahui obat merupakan bentuk tertentu dari bahan obat yang digunakan untuk mencegah serta untuk menyembuhkan suatu penyakit. Namun, pada dasarnya obat adalah racun jika penggunaannya berlebihan sehingga menyebabkan meningkatkannya *Drug Related Problem* (DRP) (Anief, 2010). Sesungguhnya Allah SWT tidak menyukai hal-hal yang berlebih-lebihan, yang terdapat dalam firman –Nya dalam Al-Qur’an QS Al Maidah ayat 77 yang artinya “*Katakanlah (Muhammad):*

“Wahai ahli kitab! janganlah kamu berlebihan dengan cara yang tidak benar dalam agamamu. Dan janganlah kamu mengikuti hawa nafsu orang-orang yang telah tersesat dahulu dan (telah) menyesatkan banyak (manusia), dan mereka sendiri tersesat dari jalan yang lurus”.

Berdasarkan permasalahan di atas, maka perlu dilakukan penelitian identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) potensial kategori ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi obat efektif tapi tidak aman, obat tidak efektif dan obat kombinasi yang tidak tepat untuk pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi dan ketepatan dosis obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi.

Berdasarkan data RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten 2018, jumlah pasien DM yang menjalani rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menduduki ke-8 dengan jumlah penderita pertahun sebanyak 848 pasien. Angka kejadian tersebut menunjukkan peningkatan yang cukup signifikan selama tahun 2018 yang teridentifikasi menderita mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi. Penelitian ini akan dilakukan di RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten sebagai salah satu fasilitas kesehatan rujukan untuk penderita diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi. Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) yang teridentifikasi dalam penelitian ini diharapkan dapat meenjadi tolak ukur keberhasilan program penanggulangan *Drug Related Problems* (DRPs) dan sebagai informasi yang membantu tenaga kesehatan dalam memberikan penanganan dan pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi yang tepat, aman, dan efektif.

2. Tinjauan Pustaka

2.1. *Drug Related Problems* (DRPs)

Drug Related Problem (DRP) adalah suatu masalah yang timbul dari suatu kondisi dalam pelaksanaan terapi pasien yang menyebabkan, atau berpotensi menyebabkan tidak tercapainya hasil terapi yang optimal yang disebabkan berbagai faktor (Winda *et al.*, 2015). Jenis-jenis *Drug Related Problem* (DRP) yaitu indikasi butuh obat, obat tanpa indikasi yang sesuai, obat salah, interaksi obat, dosis terlalu berlebih dan dosis kurang. Ketepatan dalam pemilihan obat dan

dosis merupakan satu dari masalah terkait obat (*Drug Related Problem*) yang diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Obat yang masuk ke tubuh akan terjadi ketika farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh dipengaruhi oleh satu atau lebih zat yang berinteraksi (Lestari, 2015).

DRPs terdiri dari dua bagian *Actual DRPs* dan *Potential DRPs*. *Actual DRPs* adalah masalah yang sedang terjadi berkaitan dengan terapi obat yang sedang diberikan pada penderita. Sedangkan *Potential DRPs* adalah masalah yang diperkirakan akan terjadi yang berkaitan dengan terapi obat yang sedang digunakan oleh penderita. Ketika sebuah DRPs terdeteksi, maka sangat penting untuk merencanakan bagaimana cara mengatasinya.

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit yang terjadi gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan pada sekresi insulin atau penurunan sensitivita insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis baik secara mikrovaskular berupa retinopati, neuropati, dan nefropati sedangkan makrovaskular berupa penyakit jantung coroner, stroke, dan penyakit vaskular perifer (KEMENKES RI, 2014).

Diagnosis DM biasanya ditandai dengan adanya gejala poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan. Kriteria diagnosis DM adalah kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL, atau pada 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL dan HbA1c $\geq 8\%$. Jika kadar glukosa 2 jam setelah makan ≥ 140 mg/dL tetapi lebih kecil dari 200 mg/dL, dinyatakan glukosa toleransi lemah (ADA, 2013). Klasifikasi diabetes mellitus adalah:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 *Dependent Diabetes mellitus (IDDM)* terjadi pada 10% dari kasus diabetes. Diabetes pada tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas akibat autoimun, sehingga mengakibatkan terjadinya defisiensi insulin absolut.

2. Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 *Non Dependent Diabetes mellitus (NIDDM)* terjadi pada 90% dari

semua kasus diabetes dan biasanya ditandai oleh resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif.

3. Diabetes mellitus gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan DM dalam kehamilan (*Gestational Diabetes Mellitus – GDM*) keadaan diabetes ini terjadi selama masa kehamilan yang disertai dengan adanya peningkatan *insulin resistance* (ibu hamil gagal dalam mempertahankan *euglycemia* (John *et al.*, 2006).

4. Diabetes Mellitus Tipe lain

Diabetes tipe lain adalah DM kebanyakan ditemukan di daerah tropis dan negara berkembang, biasanya disebabkan oleh adanya malnutrisi disertai kekurangan protein.

2.3 Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko serius dalam komplikasi Diabetes mellitus dikarenakan efek hiperglikemik yang dapat menyebabkan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskular pada penderita DM tipe 2 mempunyai risiko komplikasi hipertensi yang lebih besar dibandingkan penderita DM tipe 1. Selain itu hipertensi lebih banyak dijumpai dua kali lebih banyak pada populasi diabetes dibanding non diabetes.

Adapun salah satu penyebab terjadinya komplikasi hipertensi pada DM tipe 2 adalah resistensi insulin atau hiperinsulinemia. Kaitan hipertensi primer dengan resistensi insulin telah terjadi sejak beberapa tahun silam, terutama pada pasien gemuk telah diketahui sejak beberapa tahun silam, terutama pada pasien gemuk. Penatalaksanaan atau pengelolaan hipertensi pada pasien DM tipe 2 adalah dengan mengontrol tekanan darah yakni ($<130/80$ mmHg) Pengendalian hipertensi ini sangat penting dalam mencegah infark miokard, stroke, dan gagal ginjal serta mengurangi perkembangan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular (Salema, 2011).

Pengobatan diabetes mellitus tipe komplikasi hipertensi dilakukan dengan 2 cara yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi pengobatan untuk terapi non farmakologi yaitu berupa pengurangan asupan garam, penurunan berat badan untuk pasien yang gemuk atau diet, dan berolahraga secara teratur dan rutin (Gemy, 2013).

Farmakologi pada penanggulangan ini dilakukan secara individual dengan memperhatikan berbagai aspek pasien. Oleh karena penyandang diabetes mellitus mempunyai kelainan metabolik, hal ini harus diperhatikan dalam pemilihan obat.

3. Metodologi

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan sebuah studi observasional dengan mengumpulkan data rekam medis secara retrospektif pasien rawat jalan di RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018. Jumlah populasi dalam penelitian ini yang telah teridentifikasi sejumlah 848 pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi rawat jalan di RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan desain *Purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel secara sengaja dimana peneliti sendiri yang menentukan sampel yang akan diambil dengan pertimbangan tertentu.

Rumus Slovin untuk menentukan sampel adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

Jumlah populasi dalam penelitian ini adalah sebanyak 848 pasien, sehingga presentase kelonggaran yang digunakan adalah 10% dan hasil perhitungan dapat dibulatkan untuk mencapai kesesuaian. Untuk mengetahui sampel penelitian, dengan perhitungan sebagai berikut:

$$n = \frac{848}{1 + 848(10)^2}$$

$$n = \frac{848}{9,48}$$

$n = 89,45$; dibulatkan menjadi 89 pasien

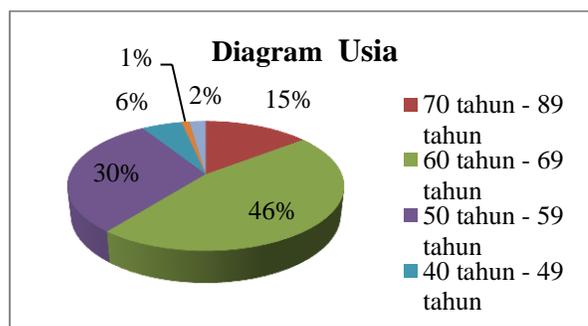
3.2 Analisis Data

Analisis dilakukan secara deskriptif, data-data kualitatif yang diperoleh disajikan dalam bentuk persentase, sedangkan data kuantitatif mengenai karakteristik, profil pengobatan yang diberikan kepada pasien diabetes mellitus komplikasi hipertensi dan identifikasi *Drug related Problems* (DRPs) secara *actual* dan *potensial* yang meliputi kategori ketidaktepatan obat dan dosis disajikan dalam bentuk persentase untuk penilaian obat efektif tidak aman, obat tidak efektif, obat tidak tepat kombinasi, dosis lebih dan dosis kurang.

4. Hasil dan Pembahasan

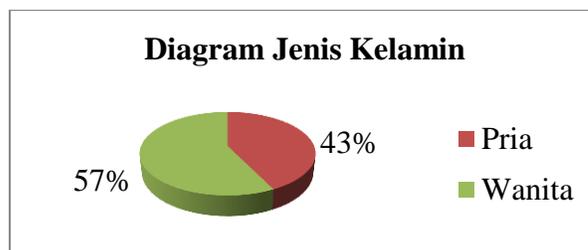
4.1. Karakteristik Pasien

Berdasarkan demografi karakteristik pasien meliputi jenis kelamin dan usia. Identifikasi *Drug Related Problems* pada pasien digambarkan secara *deskriptif* dalam bentuk persentase. Jumlah pasien diabetes mellitus komplikasi hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten periode tahun 2018 terdapat 848 pasien dan didapat 89 pasien yang masuk kriteria inklusi dalam penelitian ini.



Gambar 1. Diagram Prosentase Pasien DM tipe 2 Komplikasi Hipertensi Berdasarkan Umur di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode tahun 2018.

Berdasarkan data di atas karakteristik pasien yang menerima terapi obat berdasarkan presentase umur didapat, penderita DM tipe 2 komplikasi hipertensi dibagi menjadi 6 kelompok umur. Berdasarkan data tersebut, diketahui bahwa penderita DM tipe 2 komplikasi hipertensi paling banyak terdapat pada kelompok umur 60 – 69 yaitu sebanyak 46% dari pasien 41 pasien disebabkan peningkatan risiko diabetes seiring dengan bertambahnya usia, khusus pada umur lebih dari 40 tahun yang disebabkan oleh peningkatan terjadinya intoleransi glukosa yang diakibatkan berkurangnya kemampuan sel β pancreas dalam produksi insulin (Trisnawati dan Setyorogo, 2013)



Gambar 2 Diagram Prosentase Pasien DM Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Tahun 2018.

Berdasarkan data tersebut, sesuai dengan teori yang dinyatakan oleh Patrick (2010) yaitu diabetes mellitus tipe 2 lebih umum pada wanita tua dari laki-laki, karena dengan teori yang dikemukakan oleh Patrick (2010) yaitu diabetes mellitus tipe 2 sedikit lebih umum pada perempuan lebih tua dari laki-laki, karena pada wanita lebih rentan terkena risiko prediabetes. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Riskerdas pada tahun 2013 yang menunjukkan prevalensi penderita diabetes mellitus pada wanita (7,70%) dibandingkan dengan pria (5,60%).

4.2 Profil Penggunaan Obat

Tabel 1 Profil Distribusi Jumlah Penggunaan Obat Antidiabetik Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018.

Profil Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase
Obat Antidiabetik Tunggal	31	23%
Obat Antidiabetik Kombinasi	102	75%
Tidak Diberikan Obat Antidiabetik	3	2%
Total	136	100%

Berdasarkan data table diatas diketahui bahwa profil penggunaan obat antidiabetik dan antihipertensi yaitu pada penggunaan obat kombinasi lebih banyak digunakan daripada obat antidiabetik dan antihipertensi tunggal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pada pasien rawat jalan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode tahun 2018 telah mendapat lebih dari satu macam obat antidiabetik dan antihipertensi atau 2 macam kombinasi obat atau lebih dari 2 macam kombinasi obat

Tabel 2 Profil Distribusi Jumlah Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Diabetes Meliitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018.

Profil Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase
Obat Antihipertensi Tunggal	60	44%
Obat Antihipertensi Kombinasi	74	54%
Tidak Diberikan Obat Antihipertensi	2	1%
Total	136	100%

Penggunaan kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping dari obat. Karena efek samping lebih sering terjadi pada penggunaan satu jenis obat antidiabetika dengan dosis maksimal. Pemberian kombinasi obat antidiabetik dan antihipertensi tersebut bertujuan agar kadar glukosa dalam darah dapat segera diturunkan.

4.3 Drug Related Problems (DRPs)

4.3.1 Ketepatan Pemilihan Obat

Tabel 3. Data Angka Kejadian Ketepatan Dalam Pemilihan Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018 yang meliputi:

Kejadian ketepatan dalam pemilihan obat meliputi :	Jumlah	Persentase (n=89)
Obat efektif tapi tidak aman	16	18%
Obat tidak efektif	11	12%
Obat kombinasi tidak tepat	10	11%
Total	37	42%

1. Obat Efektif Tapi Tidak Aman

Ketidaktepatan dalam pemilihan obat yang meliputi obat efektif tidak aman merupakan terapi obat yang dapat memperburuk keadaan atau kondisi pasien, sehingga dalam penggunaannya diperlukan pemantauan terhadap kondisi pasien. Obat efektif tapi tidak aman yang terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018 yaitu sebanyak 18%.

Pada penelitian ini untuk kategori ketepatan dalam pemilihan obat meliputi obat efektif tidak aman terjadi pada pemberian obat metformin, glucodex dan Glimepiride. Pasien tersebut memiliki keluhan pusing, mual, sesak napas, lemas, diare, kejang-kejang dan dispepsia yang disebabkan oleh efek samping yang dimiliki obat tersebut. Efek samping obat merupakan efek samping yang tidak dikehendaki dalam suatu

terapi, kejadian efek samping metformin sering terjadi pada awal penggunaan yang dapat menyebabkan penghentian penggunaan obat oleh penderita sehingga pengendalian glukosa darah sebagai tujuan pengobatan mengalami kegagalan (Riwu *et al.*, 2015).

2. Obat Tidak Efektif

Ketidaktepatan dalam pemilihan obat yang meliputi obat tidak efektif disebabkan karena pemberian obat bukan merupakan obat pilihan pertama (*first line*) atau (*drug of choice*) berdasarkan standar PERKENI 2015 dan American Diabetes Association (ADA) Standar Of Medical Care In Diabetes-2019. Menurut Syamsuni tahun (2006) Obat tidak efektif merupakan kondisi medis yang membutuhkan produk obat yang lain karena obat tersebut sudah tidak adekuat atau bukan merupakan yang paling efektif. Obat tidak efektif yang terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018 yaitu sebanyak 12%.

Terdapat beberapa pasien yang mengalami tekanan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dan hanya diberikan pengobatan tunggal sehingga mengakibatkan obat tersebut sudah tidak adekuat atau bukan merupakan yang paling efektif atau tidak dapat menurunkan tekanan glukosa darah sewaktu untuk mencapai sasaran terapi atau *outcome* klinis yang diharapkan. Maka untuk mencapai sasaran optimal kadar glukosa darah sewaktu diperlukan penambahan obat antihiperqlikemia oral atau insulin. Menurut PERKENI 2015 terapi tambahan obat antihiperqlikemia oral, baik secara terpisah ataupun *fixed dose combination*, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme yang berbeda. Apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperqlikemia dengan insulin.

Pada beberapa kasus ini pasien memiliki kadar tekanan darah yang >160 sistolik dan memiliki tekanan darah >80 diastolik. Menurut standar ADA 2019 pasien yang memiliki tekanan darah >160 sistolik dan memiliki tekanan darah >80 diastolik harus diberikan obat tambahan lebih dari satu obat agar obat tersebut efektif dapat menurunkan tekanan darah untuk mencapai sasaran terapi atau *outcome* klinis yang

diharapkan yang sesuai dengan ketentuan PERKENI 2015 untuk pasien yang menderita DM tipe 2 komplikasi hipertensi tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan tekanan darah diastolic <90 mmHg. Sesuai dengan ADA 2019 *drug of choice* untuk pasien yang menderita DM tipe 2 komplikasi hipertensi dimulai dengan pemberian 2 atau 3 obat antihipertensi yaitu ARB, CCB, ACEI, dan diuretik.

Pasien memiliki kadar glukosa darah sewaktu ≥ 500 mg/dl. pada pemberian terapi DM tipe 2 komplikasi hipertensi pertama kali adalah novorapid yang memiliki onset yang sangat cepat dan pasien hanya diberikan obat insulin tanpa ada tambahan obat oral antihiperqlikemia. Novorapid memiliki gejala hipoglikemia berat pada individu yang harus diwaspadai adalah hiperaktivitas syaraf autonomi seperti takikardi, palpitasi, keringat dingin, tremor, mual, kelaparan hingga menyebabkan mual (Katzung, 2012). Maka untuk mencapai sasaran optimal kadar glukosa darah sewaktu diperlukan penambahan obat antihiperqlikemia oral atau insulin. Menurut PERKENI 2015 apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperqlikemia dengan insulin.

3. Obat Kombinasi Tidak Tepat

Kategori ketidaktepatan dalam pemilihan obat yang meliputi obat kombinasi tidak tepat kasus ini disebabkan karena pemberian obat terapi kombinasi bukan merupakan obat pilihan pertama (*first line*) yang sesuai berdasarkan rekomendasi dalam standar PERKENI 2015 untuk obat terapi kombinasi dan bukan merupakan obat pilihan (*drug of choice*) menurut standar ADA 2019 untuk terapi obat kombinasi pada pasien diabetes mellitus komplikasi hipertensi. Adanya kombinasi yang tidak tepat yang terjadi pada pasien rawat jalan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018 tahun 2018 sebanyak 11%.

Penelitian ini terdapat 3 pasien yang menerima terapi obat kombinasi antihipertensi dari golongan yang sama yaitu pada penggunaan 2 obat dengan golongan ARB dan ARB yang sama secara bersamaan yang apabila penggunaan kombinasi obat dari golongan yang sama akan lebih meningkatkan efek samping yang lebih serius dan akan meningkatkan level plasma dari salah satu obat golongan ARB sehingga perlu pemantauan tekanan darah pada penggunaan

obat golongan ini secara bersamaan dan disesuaikan dosis. Penggunaan klinis dari dua obat ARB ini tidak dibenarkan dan harus dipertimbangkan untuk menghentikan salah satu obat atau mengganti obat yang lain yang sesuai (Sendika *et al.*, 2014).

Terdapat 2 pasien menerima terapi obat antihipertensi dari golongan yang berbeda yaitu dari golongan ACEI dan ARB, kombinasi 2 golongan yang berbeda tersebut kurang sesuai untuk digunakan secara bersamaan karena penggunaan kombinasi keduanya menyebabkan meningkatnya efek ginjal dan stroke serta tidak dianjurkan atau tidak direkomendasikan atau bukan *drug of choice* bagi penderita DM tipe 2 komplikasi hipertensi (PERKENI 2015). Terutama pada penggunaan obat lisinopril dan candesartan merupakan kombinasi yang sangat perlu dihindari, menurut ESH/ESC (*European Society of Hypertension*) kombinasi ini akan mempertinggi kejadian ginjal tahap akhir (Mancia *et al.*, 2013).

Selain itu, terdapat 3 pasien yang mengalami ketidaktepatan dalam kombinasi obat belum tepat. Menurut ADA 2019, pada saat pemberian terapi insulin dengan kombinasi golongan sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, dan GLP-1 reseptor agonis sebaiknya dihentikan (*American Diabetes Association*, 2019). Penggunaan obat golongan sulfonilurea tidak direkomendasikan dengan insulin karena golongan sulfonilurea bekerja untuk meningkatkan sekresi insulin sehingga dikhawatirkan menimbulkan hipoglikemik jika dikombinasikan dengan insulin, hal ini terbukti dalam penelitian ini pasien mengalami penurunan kadar gula darah yang cukup besar. Menurut penelitian Mogensem (2014) kombinasi antara insulin dengan obat golongan sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemik, selain itu juga dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler dan stroke.

Selain itu juga, terdapat 1 pasien yang menerima kombinasi obat *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dengan diuretik, gejala hipotensi dapat terjadi jika *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) digunakan pada pasien yang mengkonsumsi diuretik dengan dosis tinggi. Kadar kalium dapat meningkat, menurun atau tidak terpengaruh (tetap). Perlu penanganan dengan rekomendasi dosis diuretik atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) diturunkan

untuk menghindari hipotensi, serta monitoring tekanan darah dan kadar kalium (Fitriyani, 2017).

4.3.2 Tepat Dosis

Tabel 4 Data Angka Kejadian Ketepatan dosis pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018 yang meliputi:

Kejadian ketepatan dalam pemilihan dosis obat meliputi :	Jumlah	Persentase (n=89)
Dosis obat di atas dosis terapi	1	1%
Dosis obat di bawah dosis terapi	3	3%
Total	4	4%

1. Dosis Obat Di Atas Dosis Terapi

Kategori ketepatan dosis meliputi dosis obat di atas dosis terapi dapat meningkatkan resiko toksisitas. Dosis pemberian harus sesuai dengan keadaan pasien dan dosis yang sudah diterapkan oleh standar yang sudah ditetapkan pada literature. Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang menerima terapi dosis obat di atas dengan persentase 1%.

Pasien menerima obat terapi yaitu obat acarbose golongan penghambat alfa-glukosidase. Pasien mendapat obat acarbose dengan dosis 100 mg dua kali sehari. Pemberian acarbose dengan frekuensi dua kali sehari adalah tidak tepat dosis. Menurut PERKENI 2015 dan *Drug Information Handbook 19th edition* dosis acarbose yang dianjurkan adalah awal 25 mg tiga kali sehari kemudian dapat ditingkatkan menjadi 50-100 mg tiga kali sehari. Acarbose sedikit diabsorpsi lewat saluran gastrointestinal, memiliki bioavailabilitas per oral kurang dari 2%, obat acarbose ini dimetabolisme secara ekstensif oleh amilase.

2. Dosis obat di bawah dosis terapi

Kategori ketepatan dosis meliputi dosis obat di bawah dosis terapi dapat mengakibatkan ketidakefektifan obat dalam mencapai efek terapi yang diinginkan. Dosis pemberian harus sesuai dengan keadaan pasien dan dosis yang sudah ditetapkan pada literatur. Pada penelitian ini terdapat 3 pasien dengan persentase 3% yang menerima menerima terapi dosis obat dibawah obat terapi yaitu obat metformin golongan obat biguanid.

Pada penelitian ini terdapat 3 pasien. Pasien menerima obat metformin dengan dosis 500 mg satu kali sehari. Menurut *Drug Information Handbook 19th edition* dosis metformin yang dianjurkan adalah dosis awal 500 mg dua kali sehari atau 850 mg satu kali sehari, dosis maksimum yaitu 2550 mg/hari. Metformin dengan dosis lebih tinggi dapat menurunkan HbA1c lebih besar tanpa meningkatkan efek samping gastrointestinal dengan pemakaian sesudah makan dengan dosis ditoleransi.

5. Kesimpulan

Hasil identifikasi Masalah Terkait Obat (DRP) pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi rawat jalan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode 2018 menyimpulkan:

1. Kategori ketepatan dalam pemilihan obat pada pasien dengan diabetes mellitus yang dipersulit oleh hipertensi ada 52 pasien (58%) dari 89 pasien memiliki potensi untuk mengalami ketepatan dalam pemilihan obat. Angka kejadian ketidakakuratan dalam pemilihan obat yang termasuk obat tidak aman efektif sebanyak 16 pasien (18%), obat tidak efektif sebanyak 11 pasien (12%), obat kombinasi yang tidak tepat sebanyak sepuluh pasien (11%).
2. Kategori ketepatan dalam pemilihan dosis obat pada pasien dengan diabetes mellitus yang dipersulit oleh hipertensi terdapat 85 pasien (96%) dari 89 pasien memiliki potensi untuk mengalami ketepatan dalam pemilihan dosis obat. Kejadian ketepatan dosis yang meliputi obat oral, baik antidiabetik dan antihipertensi, adalah untuk satu dosis obat di atas terapi (1%), sedangkan untuk dosis obat di bawah terapi adalah tiga pasien (3%).

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association, *Diagnosa and Clasification of Diabetes mellitus*, 2019
2. American Diabetes Association, *Diagnosa and Clasification of Diabetes mellitus*, 2013
3. Anief, M., 2010. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Halaman 102, 121
4. Appel LJ *et al.*, *Effects Of Comprehensive Lifestyle Modification On Blood Pressure*

Control:Main Results of The Premier Clinical Trial. JAMA 2003;289:2083-2093

5. Arifin, A, 2011. *Panduan Terapi Diabetes mellitus Tipe 2 Terkini*. FK UNPAD. Bandung
6. Arun KP, Murugan R, Rajesh KM, Rajalakshmi S, Kalaiselvi R, Komathi V. The impact of pharmaceutical care on the clinical outcome of diabetes mellitus among a rural patient population. *International Journal of Diabetes in Developed Countries*, 2008, 28(1): 15–18.
7. Badan POM Indonesia Formularium Obat Nasional Indonesia Cetakan tahun 2017 Jakarta: Sagung Seto. 2017
8. Balitbang Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
9. Departemen Kesehatan RI, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal, Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
10. Chobanian AV *et al.*, Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;289:2560-2572
11. Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Journal of Pharmacy Practice*, 2006, 4(3): 103–109.
12. Cipolle, R.J., Linda, M.s., dan Peter, C.M., 2004, *Pharmaceutical Care Practise*, University of Minnesofa, New York, pp. 173-191.
13. DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris
14. Fitriyani, 2017. Identification of *Drug Related Problems* (DRPs) Categories of Drug Interactions with Drugs Against Hypertensive Patients in Hajj Hospital Makassar Prov. Sul-Sel 2016 in 2016, *thesis*, Alauddin State Islamic University Makassar
15. Gemy, Nastity Handayani. *Farmakologi dan Toksikologi Hipertensi*. Makassar: Alauddin University press. 2013

16. Gunawan SG, Seriabudi R, editors. *Farmakologi dan terapi*. Edisi 5. Jakarta: Badan Penerbit. FKUI. 2011.
17. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition*, International Diabetes Federation (IDF). 2013.
18. John. MF Adam. *Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes mellitus yang Baru*. Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 127:37-40.
19. Kabo, P., 2010. *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskuler Secara Rasional*. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
20. Katzung, B.G. 2012. *Basic & clinical pharmacology* (12th ed). New York: McGraw Hill.
21. KEMENKES RI, 2014, *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI 2014*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
22. Lacy, C.F., Armstrong, L., Goldman, M.P., dan Lance, L.L., 2014. *Drug Information Handbook*, 19th ed. Lexi-Comp, Incorporated, Amerika
23. Lestari, T (2015). *Kumpulan teori untuk kajian pustaka penelitian kesehatan*, Yogyakarta : Nuha Medika.
24. Mancia, G., Farard, R., Narkiewicz, K., Rdo'n J., A., *e al.*, 2013. 2013 ESH/ESC Guidelines for The Management of Arterial Hypertension :The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension.*, 31 (7), 1314-1315
25. Midlov P., Eriksson T. dan Kragh A., 2009, *Drug-Related Problems in the Elderly*, Springer, London.
26. Nurlaelah *et al.*, 2014, *Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Mellitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014*. GALENIKA, *Journal of Pharmacy* Vol.1 (1): 35-41, Universitas Tadulako.
27. Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
28. Novitasari, D., Sunarti, dan Arta, F., 2011, *Emping Garut (Maranta arundinacea Linn) sebagai Makanan Ringan dan Kadar Glukosa Darah Angiotensin II Plasma Serta Tekanan Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT2)*, Media Medika Indonesia
29. PCNE, 2010, *Classification for Drug Related Problems, Pharmaceutical Care Network European Foundation*, Zuidlaren.
30. PERKENI, 2011, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes mellitus Tipe 2 di Indonesia 2011*, Penerbit PERKENI, Jakarta.
31. PERKENI, 2015, *Konsensus Pegendalian dan Pencegahan Diabetes mellitus Tipe 2 di Indonesia 2015*, Penerbit PERKENI, Jakarta.
32. Republik Indonesia, 2016, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*, Jakarta
33. Rodbard HW. *Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus*. Chico: Diabetes Eduational Services; 2007.
34. Salema NE, Elliott RA, Glazebrook C. A systematic review of adherence-enhancing interventions in adolescents taking longterm medicines. *Journal of Adolescence Health*, 2011, 49(5): 455–466.
35. Trisnawati SK dan Setyorogo S., 2013, *Risk Factors for Diabetes Mellitus Type II in Cengkareng West Jakarta District Health Center in 2012* , Health Scientific Journal, 5 (1), 6–11.
36. Winda, 2015. *Drug Related Problems (DRPs) in the Management of Chronic Kidney Disease with Difficulties in Coronary Artery Disease*. Bandung: Faculty of Pharmacy, Padjadjaran University.