

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus Tipe II

2.1.1 Definisi

Diabetes Melitus Tipe II (DM Tipe II) merupakan suatu gangguan metabolisme yang sering dijumpai di seluruh dunia. DM Tipe II disebabkan karena seseorang tidak dapat meningkatkan sekresi insulin, sehingga terjadi peningkatan glikemik yang tinggi. Penyakit ini bisa tidak terdiagnosis pada tahap awal karena DM Tipe II berkembang agak lambat dan tanpa gejala, terkadang disertai dengan hipergikemia ringan. Kemudian muncul gejala lainnya seperti polydipsia, penurunan berat badan, penglihatan kabur, dan gangguan pertumbuhan muncul pada stadium akhir atau stadium lanjut dari penyakit ini (Ojo *et al.*, 2023).

DM Tipe II berisiko meningkat seiring bertambahnya usia, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik. Kondisi ini lebih sering terjadi pada wanita dengan riwayat Diabetes Melitus Gestasional, hipertensi atau dislipidemia, sindrom ovarium polikistik, dan pada subkelompok ras/etnis tertentu (Afrika Amerika, Indian Amerika, Hispanik/Latin, dan Asia Amerika) (*American Diabetes Association*, 2021).

2.1.2 Etiologi

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Penyakit ini sering dikaitkan dengan berbagai faktor gaya

hidup seperti pola makan yang buruk, usia, kurang olahraga, riwayat diabetes dalam keluarga, obesitas, diabetes melitus gestasional lebih awal pada wanita, dan kondisi patofisiologi seperti aterosklerosis, dislipidemia, dan hipertensi (Ojo *et al.*, 2023).

Sekitar 90% kasus diabetes disebabkan oleh DM Tipe II, resistensi insulin pada sel-sel hati, otot, dan lemak serta sintesis insulin pankreas yang tidak mencukupi adalah penyebab utama DM Tipe II. Akibat kombinasi tersebut DM Tipe II dapat menyebabkan hiperglikemia yang tidak bergejala dan tidak menimbulkan gejala klinis apa pun. Biasanya, penyakit ini terjadi pada orang yang berusia di atas 45 tahun. Namun, karena pola makan yang padat energi, kurangnya aktivitas fisik, dan obesitas yang meningkat, penyakit ini semakin banyak ditemukan pada anak-anak, remaja, dan orang dewasa. (Sharma *et al.*, 2024).

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi diabetes melitus tipe II terjadi berdasarkan resistensi insulin pada sel otot dan hati serta disfungsi sel- β . Pada sel- β sekresi insulin berkurang sehingga membatasi kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa tubuh normal. Resistensi insulin dan disfungsi sel- β sebagai patofisiologi awal DM Tipe 2. Schwartz (2016) menyampaikan bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel- β pancreas saja yang berperan dalam patogenesis DM Tipe II tetapi terdapat delapan organ lain yang berperan dan disebut sebagai *The Egregious Eleven*.

Secara garis besar hiperglikemia dapat disebabkan oleh sebelas hal *Egregious Eleven* yaitu:

1. Kegagalan sel beta pankreas

Kegagalan sel beta pankreas ditandai dengan penurunan fungsi sel beta yang sangat berkurang. Obat antidiabetik yang bekerja pada jalur ini adalah golongan sulfonilurea, meglitinide, agonis glucagon-like peptide (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

2. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya akan meningkat di dalam plasma. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 *receptor agonist* (GLP-RA), penghambat DPP-4 dan amilin.

3. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin dapat menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan memproduksi glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot sehingga dapat mengganggu sekresi insulin. Gangguan

yang disebabkan oleh FFA disebut sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion.

4. Otot

Penderita DM Tipe II akan mendapat gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioseluler, yang disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion.

5. Hepar

Penderita DM Tipe II akan mengalami resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin yang bisa menekan proses glukoneogenesis.

6. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Individu yang memiliki obesitas baik yang DM maupun non-DM terjadi hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin kemudian meningkatnya asupan makan akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 RA, amilin, dan bromokriptin.

7. Kolon atau mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti memiliki hubungan dengan DM Tipe I, DM Tipe II, dan obesitas. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

8. Usus Halus

Glukosa yang ditelan akan memicu respons insulin jauh lebih besar dibandingkan pemberian secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM Tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon incretin dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4 sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida dan diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa dalam darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

9. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM Tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. 90% dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *Sodium Glucose co-transporter-2* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran *Sodium Glucose co-transporter-1* (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, menjadi tidak ada lagi glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan SGLT-2 sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa didalam tubulus ginjal dan berakibat meningkatkan kadar glukosa darah. Obat golongan SGLT-2 ini akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa ditubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 reseptor seperti dapaglifozin, empaglifozin, dan canaglifozin.

10. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel- β pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa *postprandial*.

11. Sistem Imun

Sitokin dapat menginduksi respon fase akut (inflamasi derajat rendah merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate). Yang berhubungan erat dengan pathogenesis DM Tipe II dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stress pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin.

Penderita diabetes melitus tipe II biasanya akan mengalami beberapa tanda dan gejala seperti yang paling umum yaitu meningkatnya rasa lapar, sering merasa haus, sering buang air kecil, cepat merasa lemas, lelah, suka merasa pusing, mengalami rasa kebas, kesemutan, serta perubahan pada kadar glukosa darah (Anggraini et al., 2023).

2.1.4 Penatalaksanaan Terapi Diabetes Melitus Tipe II

Penatalaksanaan terapi pertama untuk diabetes melitus tipe II yaitu dengan mengubah gaya hidup menjadi lebih sehat. Selain dengan modifikasi gaya hidup sehat, diperlukan juga terapi obat-obatan untuk pasien diabetes melitus tipe II yang digunakan dalam terapi jangka panjang untuk mengelola penyakit secara efektif. Terapi farmakologi terdiri dari obat oral dan bentuk parenteral.

A. Obat Antihiperglikemia Oral

Menurut PERKENI (2021) berdasarkan dari cara kerjanya, obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi 6 golongan:

1. Pemacu sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*)

a. Sulfonilurea

Obat dengan golongan ini memiliki efek utama yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Golongan ini memiliki efek samping berupa hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Pada pasien hipoglikemia penggunaan obat golongan ini harus dalam pengawasan. Contoh obat dengan golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide (PERKENI, 2021).

b. Glinid

Glinid merupakan obat dengan cara kerja yang mirip seperti sulfonilurea, hanya berbeda lokasi reseptor dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivate asam benzoate) dan Nateglinid (derivate fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini bisa mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia (PERKENI, 2021).

2. Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizer*)

a. Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer.

Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar terapi pasien DM Tipe II (PERKENI, 2021).

b. Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat anatara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa. Obat golongan ini menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung, karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Obat yang masuk ke dalam golongan ini adalah pioglitazone (PERKENI, 2021).

3. Penghambat Alfa Glukosidase

Golongan ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Efek samping yang mungkin terjadi pada golongan obat ini berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga menimbulkan flatus. Untuk mengurangi efek samping bisa direkomendasikan dengan dosis kecil, contoh obat golongan ini adalah acarbose (PERKENI, 2021).

4. Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4)

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) adalah suatu serin protoase, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam

amino dari peptide yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua *peptide N-terminal*. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Proses ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glucagon. Golongan ini merupakan agen oral dengan contoh obatnya adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin (PERKENI, 2021).

5. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SGLT-2)

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini memiliki efek menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang timbul dari pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada pasien DM dengan gangguan ginjal pemberian obat harus diperhatikan dosisnya dan tidak diperbolehkan menggunakan obat ini apabila Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) kurang dari 45 mL/menit. Obat ini dapat menyebabkan ketoasidosis (PERKENI, 2021).

B. Obat Antihiperglikemia Parenteral

Obat-obat yang termasuk ke dalam antihiperglikemia parenteral adalah insulin, *glucagon-like peptide-1 receptor agonist* (GLP-1 RA), dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA.

1. Insulin

Insulin bisa digunakan pada saat:

- a. HbA1c ketika diperiksa $\geq 7.5\%$ dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- b. HbA1c saat diperiksa $> 9\%$
- c. Penurunan berat badan yang cepat
- d. Krisis hiperglikemia
- e. Gagal dengan kombinasi obat antihiperglikemia oral dosis optimal
- f. Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- g. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- h. Stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, dan stroke)
- i. Kehamilan dengan DM atau diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
- j. Kondisi perioperative sesuai dengan indikasi
- k. Kontraindikasi atau alergi terhadap obat antihiperglikemia oral

Jenis dan lama kerja insulin:

Menurut Lukito (2020) berdasarkan lama cara kerjanya, insulin dibagi menjadi 3 kelompok utama, yaitu:

- a. Insulin kerja cepat/pendek (*short-acting insulin*)
- b. Insulin kerja menengah (*intermediate-acting insulin*)
- c. Insulin kerja Panjang (*long-acting insulin*)

2. Agonis *Glucagon-like Peptide* (GLP-1)

Inkretin adalah hormon peptide yang disekresi gastrointestinal setelah makanan dicerna, yang memiliki potensi untuk meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Dua jenis incretin yang dominan adalah *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP) dan GLP-1. GLP-1 RA memberikan efek seperti mneurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Efek samping yang ditimbulkan dari obat ini adalah rasa begah dan muntah. Obat dari golongan ini adalah liraglutide, exenatide, albiglutide, lixisenatide, dan dulaglutide (PERKENI, 2021)

3. Terapi kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal utama dalam penatalaksanaan DM, apabila diperlukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat hipoglikemik oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat hipoglikemik oral maupun insulin selalu

diberikan dari dosis terendah terlebih dahulu, untuk kemudian dinaikan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah (PERKENI, 2021).

4. Kombinasi insulin dengan GLP-1

Insulin bermanfaat untuk menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah penurunan HbA1c. Manfaat lain dari kombinasi ini adalah rendahnya risiko hipoglikemia dan mengurangi potensi peningkatan berat badan (PERKENI, 2021).

2.2 Gagal Ginjal Kronik (GGK)

2.2.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan kondisi kelainan pada fungsi atau struktur ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan. Penyakit ini termasuk kedalam kategori penyakit yang tidak terinfeksi atau tidak berpindah kepada orang lain, proses perjalanan penyakit ini memerlukan waktu yang lama dan tidak dapat pulih kembali ke kondisi semula karena nefron yang mengalami kerusakan tidak bisa berfungsi normal kembali (Arisandy & Carolina, 2023). Gagal ginjal kronik diklasifikasikan menjadi 5 *stage*:

**Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik
(National Kidney Foundation, 2002)**

Stage	Kategori	LFG (mL/menit/1,73m ²)
1	Normal atau tinggi	>90
2	Sedikit menurun	60-89
3	Sedikit hingga cukup menurun	30-59
4	Sedang sampai sangat menurun	15-29
5	Gagal ginjal	<15

2.2.2 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Kondisi gagal ginjal disebabkan oleh 3 faktor pemicu yaitu prerenal, renal, dan post renal. Prerenal berkaitan dengan kondisi aliran darah ke ginjal mengalami penurunan. Kondisi ini dipicu dengan hypovolemia, vasokonstriksi, dan penurunan *cardiac output* yang mengakibatkan penurunan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dan meningkatnya reabsorpsi tubular. Faktor renal berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan parenkim ginjal yang disebabkan oleh trauma maupun penyakit-penyakit pada ginjal. Post renal terjadi karena obstruksi saluran kemih oleh beberapa sebab, yaitu hipertrofi prostat jinak, tumor panggul, dan pengendapan batu ginjal (Prabowo dan Pranata, 2014).

Gagal ginjal kronik terjadi karena cedera kronik yang menyebabkan hilangnya nefron secara *irreversible*. Sehingga sisa nefron yang tersedia akan menerima beban kerja dua kali lipat lebih besar dari pada sebelumnya. Tubuh melakukan upaya kompensasi berupa hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) dengan

diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors* (Montesanto et al., 2014).

Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi kompensatorik yang dianggap sebagai suatu bentuk “hipertensi” di tingkat nefron. Hiperfiltrasi kompensatorik diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses ini berlangsung singkat, namun jika terus menerus terjadi dapat memicu fibrosis ginjal (PERNEFRI, 2003). Kemudian terjadi penurunan LFG secara keseluruhan yang berkontribusi pada penyakit ginjal stadium akhir.

2.2.3 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Terdapat beberapa faktor penyebab terjadinya gagal ginjal kronik yaitu diabetes melitus, hipertensi, glomerulonephritis, penyakit jantung, kanker, dan batu ginjal. Selain itu bisa juga disebabkan dari gaya hidup yang kurang baik seperti merokok, konsumsi alkohol, dan rendahnya aktivitas fisik. Hal tersebut menjadi faktor dominan yang berkesinambungan dengan penyakit gagal ginjal kronik (Fitria & Blandina, 2023).

Penyebab penyakit ginjal kronik terbanyak yaitu hipertensi dengan menempati urutan pertama sebesar 36% kemudian di urutan kedua terdapat nefropati diabetik atau biasa dikenal dengan *diabetic kidney disease* sebesar 28%, dan kategori tidak diketahui meningkat menjadi 12% menempati urutan ketiga, *glomerulopati primer* 10%, lain-lain 5%, *pielonefritis chronic*

3%, nefropati obstruksi 3%, asam urat 1%, ginjal polikistik 1%, dan lupus 1% (IRR, 2018).

2.2.4 Pengobatan Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Pengobatan pada pasien GGK dilakukan untuk mencegah dan memperlambat perkembangan penyakit sekaligus meminimalisasi keparahan komplikasi. Pelaksanaan terapi penggantian ginjal dianjurkan pada pasien yang dianggap berisiko tinggi untuk berkembang ke tahap akhir gagal ginjal hingga gagal ginjal kronik stadium 4, seperti transplantasi dan hemodialisis (Dipiro, 2020).

1. Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi yang dilakukan pasien GGK adalah dengan intervensi diet dan modifikasi gaya hidup yang ditargetkan untuk mengurangi risiko perkembangan GGK. Bersamaan dengan terapi non farmakologi untuk mengontrol tekanan darah, diet rendah natrium oleh penderita GGK dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 6 hingga 11 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 2 hingga 5 mmHg (Dipiro, 2020).

a. Menghindari penggunaan produk tembakau

Orang dengan diabetes dan GGK yang menggunakan tembakau disarankan untuk berhenti menggunakan produk tembakau dan memperluas saran tersebut kepada semua orang dengan GGK yang menggunakan produk tembakau untuk mengurangi risiko kematian dini

terkait dari *Cardiovascular Disease*, serta risiko penyakit pernapasan dan kanker (KDIGO, 2024).

b. Melakukan aktifitas fisik dan mengatur berat badan yang optimal

Orang dengan GJK dianjurkan untuk melakukan aktifitas fisik intensitas sedang dengan total durasi setidaknya 150 menit per minggu, atau pada tingkat yang sesuai dengan toleransi kardiovaskular maupun fisik penderita. Aktivitas fisik yang disarankan harus mempertimbangkan usia, latar belakang etnis, dan adanya penyakit penyerta lainnya.

Dokter juga harus mempertimbangkan untuk memberi saran kepada orang dengan obesitas dan GJK untuk menurunkan berat badan, karena *Body Mass Index* (BMI) lebih dari 25 kg/m² pada orang dewasa (yaitu kelebihan berat badan atau obesitas) bisa dikaitkan dengan peningkatan risiko beberapa penyakit kronis termasuk perkembangan GJK (KDIGO, 2024).

c. Asupan protein

Penderita GJK disarankan untuk mempertahankan asupan protein sebesar 0,8/kg berat badan/hari pada orang dewasa dengan GJK stage G3-G5. Asupan protein rendah dapat mengurangi uremia dan pembentukan toksin uremik serta memperbaiki hemodinamik ginjal dengan menyempitkan *arteriol aferen glomerulus* dan menurunkan tekanan intraglomerulus (KDIGO, 2024).

d. Asupan natrium

Asupan natrium bagi penderita GGK yaitu sebesar $<5\text{g}$ natrium klorida. Pembatasan natrium untuk penderita GGK direkomendasikan dalam kombinasi dengan strategi farmakologis untuk meminimalkan risiko penyakit ginjal dan penyakit kardiovaskular (KDIGO, 2024).

e. Terapi Pengganti Ginjal

Terapi pengganti ginjal dilakukan pada penderita GGK stadium 5, yaitu dengan LFG kurang dari 15 mL/menit . TPG bisa berupa hemodialisis, *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD) dan transplantasi ginjal (KDIGO, 2024).

2. Terapi Farmakologi

a. Pemberian Antihipertensi

Pemberian obat golongan ACEi (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) dan ARB (*angiotensin II receptor blocker*) dapat mengurangi tekanan intraglomerular yang dapat memperlambat perkembangan GGK. Terapi dimulai dengan memberikan dosis rendah serta evaluasi serum kreatinin segera setelah memulai terapi, untuk meminimalkan risiko penurunan tekanan darah yang cepat sehingga dapat memicu cedera ginjal akut (Dipiro, 2020)

b. Pemberian Obat Antidiabetes

Pasien dengan diabetes dan gagal ginjal kronis (GGK) harus diobati dengan strategi yang komprehensif. Upaya tersebut untuk mengurangi

risiko perkembangan penyakit ginjal dan penyakit kardiovaskular (KDIGO, 2024)

a. *Renin–angiotensin system (RAS) blockade*

Rekomendasi pengobatan dengan ACEi (*Angiotensin-converting enzyme inhibitor*) atau ARB (*Angiotensin II Receptor Bloker*) dimulai untuk pasien dengan diabetes, hipertensi, dan albuminuria, dan agar obat-obatan ini disesuaikan dengan dosis tertinggi yang dapat ditoleransi (KDIGO, 2024).

b. *Sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i)*

Pasien dengan diabetes tipe II, GGK, dan LFG 20 ml/menit per 1,73 m² direkomendasikan dengan SGLT2i. Rekomendasi untuk SGLT2i adalah sebagai perlindungan ginjal dan kardiovaskular. SGLT2i telah terbukti aman dan bermanfaat pada pasien GGK, bahkan bagi mereka yang tidak memiliki diabetes tipe II. Dengan demikian, jika pasien sudah diobati dengan agen penurun glukosa lainnya, SGLT2i dapat ditambahkan ke rejimen pengobatan saat ini (KDIGO, 2024).

c. *Mineralocorticoid receptor antagonists (MRA)*

Mineralocorticoid receptor antagonists disarankan karena telah terbukti bermanfaat bagi ginjal atau kardiovaskular untuk pasien dengan diabetes tipe 2, dengan eGFR (*estimated Glomerular Filtration Rate*) ≥ 25 ml/menit per 1,73 m², konsentrasi kalium

serum yang normal, dan albuminuria (3 mg/mol). Nonsteroidal MRA paling sesuai untuk pasien dengan diabetes tipe 2 yang berisiko tinggi mengalami perkembangan GSK dan kejadian kardiovaskular, seperti yang ditunjukkan oleh albuminuria yang menetap meskipun telah mendapatkan terapi standar perawatan lainnya (KDIGO, 2024).

2.3 *Drug Related Problems (DRPs)*

Drug Related Problems (DRPs) adalah suatu kejadian yang tidak diinginkan oleh pasien akibat terapi obat sehingga secara aktual maupun potensial dapat mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. DRPs merupakan bagian *Medication Error* (ME) yang dihadapi hampir semua negara di dunia (Husna & Padmasari, 2021).

Drug Related Problems (DRPs) adalah kejadian atau kondisi yang disebabkan oleh terapi obat yang terjadi atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diharapkan. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap DRPs pada pasien yaitu peresepan yang tidak tepat, pengobatan yang tidak efektif, dosis yang kurang, ketidakpatuhan, dan lainnya (Satria et al., 2022).

2.4 Klasifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Seringkali permasalahan terkait obat (DRPs) disebabkan oleh beberapa kesalahan tertentu, misal kesalahan peresepan, penggunaan obat kesalahan administrasi atau tidak ada kesalahan sama sekali (Adiana & Maulina, 2022). Klasifikasi DRPs dibagi menjadi beberapa macam, berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) DRPs digolongkan menurut domain-domain utama dan sub domain penyebab secara terperinci.

Tabel 2.2 *Pharmaceutical Care Network Europe V9.00* (PCNE, 2021)

Bagian	Domain Primer	Domain Sekunder
Masalah	Efektivitas Pengobatan	1. Tidak ada efek terapi obat 2. Efek terapi obat tidak optimal 3. Gejala atau indikasi yang tidak diobati
	Keamanan Pengobatan	1. Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi
Penyebab	Pemilihan Obat	1. Obat tidak sesuai dengan pedoman/formularium 2. Obat sesuai pedoman, namun terdapat kontraindikasi 3. Tidak ada indikasi untuk obat 4. Kombinasi tidak tepat, misalnya obat-obat, obat-herbal, obat-suplemen 5. Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat 6. Pengobatan tidak diberikan atau tidak lengkap walaupun terdapat indikasi 7. Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk satu indikasi
	Bentuk Obat	1. Bentuk sediaan obat yang tidak sesuai dengan pasien
	Pemilihan Dosis	1. Dosis obat terlalu rendah 2. Dosis obat terlalu tinggi

Lanjutan Tabel 2.2 *Pharmaceutical Care Network Europe V9.00* (PCNE, 2021)

Bagian	Domain Primer	Domain Sekunder
		3. Regimen dosis kurang 4. Regimen dosis terlalu sering 5. Instruksi waktu pemberian dosis salah, tidak jelas atau tidak ada
	Durasi Pengobatan	1. Durasi pengobatan terlalu singkat 2. Durasi pengobatan terlalu lama
	Penyiapan Obat	1. Obat yang diresepkan tidak tersedia 2. Informasi yang diperlukan tidak tersedia 3. Salah obat, kekuatan sediaan atau regimen dosis yang disarankan (khusus OTC/obat bebas) 4. Salah penyiapan obat atau kekuatan dosis
	Proses penggunaan obat	1. Waktu pemberian obat atau interval dosis tidak tepat 2. Obat yang diberikan kurang 3. Obat yang diberikan berlebih 4. Obat tidak diberikan sama sekali 5. Obat yang diberikan salah 6. Obat diberikan melalui rute yang salah
	Terkait pasien	1. Pasien menggunakan obat lebih sedikit dari yang diresepkan atau tidak menggunakan obat sama sekali 2. Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang diresepkan 3. Pasien meyalahgunakan obat (tidak sesuai anjuran) 4. Pasien menggunakan obat yang tidak perlu 5. Pasien mengonsumsi makanan yang menyebabkan interaksi obat 6. Pasien menyimpan obat secara tidak tepat 7. Waktu atau interval pemberian dosis yang tidak tepat 8. Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah

Lanjutan Tabel 2.2 *Pharmaceutical Care Network Europe V9.00* (PCNE, 2021)

Bagian	Domain Primer	Domain Sekunder
Rencana Intervensi	Terkait transfer pasien	9. Pasien tidak dapat menggunakan obat/bentuk sediaan sesuai petunjuk
		10. Pasien tidak dapat memahami instruksi dengan benar
		1. Tidak ada rekonsiliasi obat saat pasien dipindahkan
		2. Tidak ada daftar obat terbaru yang tersedia
		3. Informasi tentang obat-obatan pada saat pemulangan/transfer tidak lengkap atau hilang
	Tidak ada intervensi	4. Informasi klinis tentang pasien tidak memadai
		5. Pasien belum menerima obat yang diperlukan saat pemulangan
		1. Tanpa intervensi
	Pada tingkat dokter penulis resep	1. Dokter penulis resep hanya diinformasikan
		2. Dokter penulis resep meminta informasi
		3. Intervensi diusulkan kepada dokter penulis resep
		4. Intervensi dibahas dengan dokter penulis resep
	Pada tingkat pasien	1. Konseling kepada pasien terkait obat
		2. Tersedia informasi tertulis
		3. Pasien disarankan kembali ke dokter
		4. Menyampaikan kepada anggota keluarga/pengasuh
	Pada tingkat obat	1. Obat diubah menjadi...
		2. Dosis diubah menjadi...
		3. Formulasi diubah menjadi...
		4. Petunjuk penggunaan diubah menjadi...
		5. Obat ditunda atau dihentikan
		6. Obat dimulai

Lanjutan Tabel 2.2 *Pharmaceutical Care Network Europe V9.00* (PCNE, 2021)

Bagian	Domain Primer	Domain Sekunder
Penerimaan Intervensi	Intervensi diterima	1. Intervensi diterima dan diimplementasikan sepenuhnya
		2. Intervensi diterima namun hanya diimplementasikan sebagian
		3. Intervensi diterima namun tidak diimplementasikan
		4. Intervensi diterima namun implemetasi tidak diketahui
	Intervensi tidak diterima	1. Intervensi tidak diterima karena tidak dapat dilakukan
		2. Intervensi tidak diterima karena tidak disetujui
		3. Intervensi tidak diterima karena alasan lain (sebutkan)
		4. Intervensi tidak diterima karena alasan tidak diketahui
Status DRPs	Tidak diketahui	1. Status masalah tidak diketahui
	Terselesaikan	1. Masalah terselesaikan sepenuhnya
	Sebagian diselesaikan	1. Masalah diselesaikan Sebagian
	Tidak terselesaikan	1. Masalah tidak terselesaikan karena kurangnya kerjasama dengan pasien
		2. Masalah tidak terselesaikan karena kurangnya kerja sama dengan penulis resep
		3. Masalah tidak terselesaikan karena intervensi tidak efektif
		4. Tidak perlu atau tidak memungkinkan untuk menyelesaikan masalah

2.5 Definisi Rumah Sakit

Menurut Pemenkes No. 3 tahun 2020 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit. Rumah Sakit merupakan institusi pelayanan Kesehatan dengan menyelenggarakan pelayanan Kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Kemenkes RI, 2020).

2.6 Pelayanan Farmasi Klinik Di Rumah Sakit

Menurut Permenkes No. 72 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit. Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping karena obat, untuk tujuan keselamatan pasien (*patient safety*) sehingga kualitas hidup pasien (*quality of life*) terjamin. Pelayanan Farmasi Klinik yang dilakukan meliputi Pengkajian dan pelayanan resep, Penelusuran Riwayat penggunaan obat, Rekonsiliasi obat, Pelayanan Informasi Obat (PIO), Konseling, *Visite*, Pemantauan Terapi Obat (PTO), Monitoring Efek Samping Obat (MESO), Evaluasi Penggunaan Obat (EPO), Dispensing sediaan steril, Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD) (Kemenkes RI, 2016).

1. Pengkajian dan Pelayanan Resep

Pengkajian resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait obat, bila ditemukan masalah terkait obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis resep. Apoteker harus melakukan pengkajian resep sesuai

persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan. Persyaratan administrasi meliputi:

- a. Nama, umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien.
- b. Nama, nomor ijin, alamat dan paraf dokter.
- c. Tanggal resep.
- d. Ruangan atau unit asal resep.

Persyaratan farmasetik meliputi:

- a. Nama obat, bentuk dan kekuatan sediaan.
- b. Dosis dan jumlah obat.
- c. Stabilitas.
- d. Aturan dan cara penggunaan.

Persyaratan klinis meliputi:

- a. Ketepatan indikasi, dosis dan waktu penggunaan obat.
- b. Duplikasi pengobatan.
- c. Alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).
- d. Kontraindikasi.
- e. Interaksi obat.

Pelayanan resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, penyiapan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai termasuk peracikan obat, pemeriksaan, penyerahan disertai pemberian

informasi. Pada setiap tahap alur pelayanan resep dilakukan upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian obat (*medication error*).

2. Penelusuran Riwayat Penggunaan Obat

Penelusuran riwayat penggunaan obat merupakan proses untuk mendapatkan informasi mengenai seluruh obat/sediaan Farmasi lain yang pernah dan sedang digunakan, riwayat pengobatan dapat diperoleh dari wawancara atau data rekam medik/pencatatan penggunaan obat pasien.

Tahapan penelusuran riwayat penggunaan obat:

- a. Membandingkan riwayat penggunaan obat dengan data rekam medik/pencatatan penggunaan obat untuk mengetahui perbedaan informasi penggunaan obat.
- b. Melakukan verifikasi riwayat penggunaan obat yang diberikan oleh tenaga kesehatan lain dan memberikan informasi tambahan jika diperlukan.
- c. Mendokumentasikan adanya alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).
- d. Mengidentifikasi potensi terjadinya interaksi obat.
- e. Melakukan penilaian terhadap kepatuhan pasien dalam menggunakan obat.
- f. Melakukan penilaian rasionalitas obat yang diresepkan.
- g. Melakukan penilaian terhadap pemahaman pasien terhadap obat yang digunakan.

- h. Melakukan penilaian adanya bukti penyalahgunaan obat.
- i. Melakukan penilaian terhadap teknik penggunaan obat.
- j. Memeriksa adanya kebutuhan pasien terhadap obat dan alat bantu kepatuhan minum obat (*concordance aids*).
- k. Mendokumentasikan obat yang digunakan pasien sendiri tanpa sepengetahuan dokter.
- l. Mengidentifikasi terapi lain, misalnya suplemen dan pengobatan alternatif yang mungkin digunakan oleh pasien.

Kegiatan penelusuran riwayat penggunaan obat:

- a. Penelusuran riwayat penggunaan obat kepada pasien/keluarganya.
- b. Melakukan penilaian terhadap pengaturan penggunaan obat pasien.

Informasi yang harus didapatkan:

- a. Nama obat (termasuk obat non resep), dosis, bentuk sediaan, frekuensi penggunaan, indikasi dan lama penggunaan obat.
- b. Reaksi obat yang tidak dikehendaki termasuk riwayat alergi.
- c. Kepatuhan terhadap regimen penggunaan obat (jumlah obat yang tersisa).

3. Rekonsiliasi Obat

Rekonsiliasi Obat merupakan proses membandingkan instruksi pengobatan dengan obat yang telah didapat pasien. Rekonsiliasi dilakukan untuk mencegah terjadinya kesalahan obat (*medication error*) seperti obat tidak diberikan, duplikasi, kesalahan dosis atau interaksi obat. Kesalahan

obat (*medication error*) rentan terjadi pada pemindahan pasien dari satu rumah sakit ke rumah sakit lain, antar ruang perawatan, serta pada pasien yang keluar dari rumah sakit ke layanan kesehatan primer dan sebaliknya.

Tujuan dilakukannya rekonsiliasi obat adalah untuk memastikan informasi yang akurat tentang obat yang digunakan pasien, mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terdokumentasinya instruksi dokter dan mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terbacanya insruksi dokter.

Tahap proses rekonsiliasi obat yaitu:

a. Pengumpulan data

Mencatat data dan memverifikasi obat yang sedang dan akan digunakan pasien, meliputi nama obat, dosis, frekuensi, rute, obat mulai diberikan, diganti, dilanjutkan dan dihentikan, riwayat alergi pasien serta efek samping obat yang pernah terjadi. Khusus untuk data alergi dan efek samping obat, dicatat tanggal kejadian, obat yang menyebabkan terjadinya reaksi alergi dan efek samping, efek yang terjadi, dan tingkat keparahan.

Data riwayat penggunaan obat didapatkan dari pasien, keluarga pasien, daftar obat pasien, obat yang ada pada pasien, dan rekam medik/*medication chart*. Data obat yang dapat digunakan tidak lebih dari 3 (tiga) bulan sebelumnya. Semua obat yang digunakan oleh pasien

baik resep maupun obat bebas termasuk herbal harus dilakukan proses rekonsiliasi.

b. Komparasi

Petugas kesehatan membandingkan data obat yang pernah, sedang dan akan digunakan. *Discrepancy* atau ketidakcocokan adalah bilamana ditemukan ketidakcocokan/perbedaan diantara data-data tersebut. Ketidakcocokan dapat pula terjadi bila ada obat yang hilang, berbeda, ditambahkan atau diganti tanpa ada penjelasan yang didokumentasikan pada rekam medik pasien. Ketidakcocokan ini dapat bersifat disengaja (*intentional*) oleh dokter pada saat penulisan resep maupun tidak disengaja (*unintentional*) dimana dokter tidak tahu adanya perbedaan pada saat menuliskan resep.

c. Melakukan konfirmasi kepada dokter jika menemukan ketidaksesuaian dokumentasi

Bila ada ketidaksesuaian, maka dokter harus dihubungi kurang dari 24 jam. Hal lain yang harus dilakukan oleh apoteker adalah:

- 1) Menentukan bahwa adanya perbedaan tersebut disengaja atau tidak disengaja.
- 2) Mendokumentasikan alasan penghentian, penundaan, atau pengganti.
- 3) Memberikan tanda tangan, tanggal, dan waktu dilakukannya rekonsiliasi obat.

d. Komunikasi

Melakukan komunikasi dengan pasien dan keluarga pasien atau perawat mengenai perubahan terapi yang terjadi. Apoteker bertanggung jawab terhadap informasi obat yang diberikan.

4. Pelayanan Informasi Obat (PIO)

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi, rekomendasi obat yang independen, akurat, tidak bias, terkini dan komprehensif yang dilakukan oleh apoteker kepada dokter, apoteker, perawat, profesi kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar rumah sakit. PIO bertujuan untuk:

- a. Menyediakan informasi mengenai obat kepada pasien dan tenaga kesehatan di lingkungan rumah sakit dan pihak lain di luar rumah sakit.
- b. Menyediakan informasi untuk membuat kebijakan yang berhubungan dengan obat/sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai, terutama bagi komite/tim farmasi dan terapi.
- c. Menunjang penggunaan obat yang rasional.

Kegiatan PIO meliputi:

- a. Menjawab pertanyaan.
- b. Menerbitkan buletin, leaflet, poster, newsletter.
- c. Menyediakan informasi bagi Tim Farmasi dan Terapi sehubungan dengan penyusunan Formularium Rumah Sakit.

- d. Bersama dengan Tim Penyuluhan Kesehatan Rumah Sakit (PKRS) melakukan kegiatan penyuluhan bagi pasien rawat jalan dan rawat inap.
- e. Melakukan pendidikan berkelanjutan bagi tenaga kefarmasian dan tenaga kesehatan lainnya.
- f. Melakukan penelitian.

Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam PIO:

- a. Sumber daya manusia.
- b. Tempat.
- c. Perlengkapan.

5. Konseling

Konseling obat adalah suatu aktivitas pemberian nasihat atau saran terkait terapi obat dari apoteker (konselor) kepada pasien atau keluarganya. Konseling untuk pasien rawat jalan maupun rawat inap di semua fasilitas kesehatan dapat dilakukan atas inisiatif apoteker, rujukan dokter, keinginan pasien atau keluarganya. Pemberian konseling yang efektif memerlukan kepercayaan pasien dan/atau keluarga terhadap apoteker.

Pemberian konseling obat bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD), dan meningkatkan *costeffectiveness* yang pada akhirnya meningkatkan keamanan penggunaan obat bagi pasien (*patient safety*).

Secara khusus konseling obat ditujukan untuk:

- a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara apoteker dan pasien.
- b. Menunjukkan perhatian serta kepedulian terhadap pasien.
- c. Membantu pasien untuk mengatur dan terbiasa dengan obat.
- d. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan penggunaan obat dengan penyakitnya.
- e. Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan.
- f. Mencegah atau meminimalkan masalah terkait obat.
- g. Meningkatkan kemampuan pasien memecahkan masalahnya dalam hal terapi.
- h. Mengerti permasalahan dalam pengambilan keputusan.
- i. Membimbing dan mendidik pasien dalam penggunaan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien.

Kegiatan dalam konseling obat meliputi:

- a. Membuka komunikasi antara apoteker dengan pasien.
- b. Mengidentifikasi tingkat pemahaman pasien tentang penggunaan obat melalui *Three Prime Questions*.
- c. Menggali informasi lebih lanjut dengan memberi kesempatan kepada pasien untuk mengeksplorasi masalah penggunaan obat.
- d. Memberikan penjelasan kepada pasien untuk menyelesaikan masalah penggunaan obat.

- e. Melakukan verifikasi akhir dalam rangka mengecek pemahaman pasien.
- f. Dokumentasi.

Faktor yang perlu diperhatikan dalam konseling obat:

a. Kriteria pasien:

- 1) Pasien kondisi khusus (pediatri, geriatri, gangguan fungsi ginjal, ibu hamil dan menyusui).
- 2) Pasien dengan terapi jangka panjang/penyakit kronis (TB, DM, epilepsi, dan lain-lain).
- 3) Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan instruksi khusus (penggunaan kortikosteroid dengan *tapering down/off*).
- 4) Pasien yang menggunakan obat dengan indeks terapi sempit (digoksin, *phenytoin*).
- 5) Pasien yang menggunakan banyak obat (polifarmasi).
- 6) Pasien yang mempunyai riwayat kepatuhan rendah.

b. Sarana dan peralatan:

- 1) Ruangan atau tempat konseling.
- 2) Alat bantu konseling (kartu pasien/catatan konseling).

6. Visite

Visite merupakan kegiatan kunjungan ke pasien rawat inap yang dilakukan apoteker secara mandiri atau bersama tim tenaga kesehatan untuk mengamati kondisi klinis pasien secara langsung, dan mengkaji

masalah terkait obat, memantau terapi obat dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki, meningkatkan terapi obat yang rasional, dan menyajikan informasi obat kepada dokter, pasien serta profesional kesehatan lainnya.

Visite juga dapat dilakukan pada pasien yang sudah keluar rumah sakit baik atas permintaan pasien maupun sesuai dengan program rumah sakit yang biasa disebut dengan Pelayanan Kefarmasian di rumah (*Home Pharmacy Care*). Sebelum melakukan kegiatan *visite* apoteker harus mempersiapkan diri dengan mengumpulkan informasi mengenai kondisi pasien dan memeriksa terapi obat dari rekam medik atau sumber lain.

7. Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Pemantauan Terapi Obat (PTO) merupakan suatu proses yang mencakup kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi pasien. Tujuan PTO adalah meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).

Kegiatan dalam PTO meliputi:

- a. Pengkajian pemilihan obat, dosis, cara pemberian obat, respons terapi, Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).
- b. Pemberian rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat.
- c. Pemantauan efektivitas dan efek samping terapi obat.

Tahapan PTO:

- a. Pengumpulan data pasien
- b. Identifikasi masalah terkait obat

- c. Rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat
- d. Pemantauan
- e. Tindak lanjut

Faktor yang harus diperhatikan:

- a. Kemampuan penelusuran informasi dan penilaian kritis terhadap bukti terkini dan terpercaya.
- b. Kerahasiaan informasi.
- c. Kerjasama dengan tim kesehatan lain (dokter dan perawat).

8. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

Monitoring Efek Samping Obat (MESO) merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang tidak dikehendaki, yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa dan terapi. Efek samping obat adalah reaksi obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi. MESO bertujuan:

- a. Menemukan Efek Samping Obat (ESO) sedini mungkin terutama yang berat, tidak dikenal, frekuensinya jarang.
- b. Menentukan frekuensi dan insidensi ESO yang sudah dikenal dan yang baru saja ditemukan.
- c. Mengenal semua faktor yang mungkin dapat menimbulkan/mempengaruhi angka kejadian dan hebatnya ESO.
- d. Meminimalkan risiko kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki.

- e. Mencegah terulangnya kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki.

Kegiatan pemantauan dan pelaporan ESO:

- a. Mendeteksi adanya kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ESO).
- b. Mengidentifikasi obat-obatan dan pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami ESO.
- c. Mengevaluasi laporan ESO dengan algoritme Naranjo.
- d. Mendiskusikan dan mendokumentasikan ESO di tim/sub komite/tim farmasi dan terapi.
- e. Melaporkan ke Pusat Monitoring Efek Samping Obat Nasional.

Faktor yang perlu diperhatikan:

- a. Kerjasama dengan komite/tim farmasi dan terapi dan ruang rawat.
- b. Ketersediaan formulir Monitoring Efek Samping Obat.

9. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Tujuan EPO yaitu:

- a. Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat.
- b. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu.
- c. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat.
- d. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat.

Kegiatan praktik EPO:

- a. Mengevaluasi penggunaan obat secara kualitatif.
- b. Mengevaluasi penggunaan obat secara kuantitatif.

Faktor-faktor yang perlu diperhatikan:

- a. Indikator persepan.
- b. Indikator pelayanan.
- c. Indikator fasilitas.

10. Dispensing Sediaan Steril

Dispensing sediaan steril harus dilakukan di Instalasi Farmasi dengan teknik aseptik untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk dan melindungi petugas dari paparan zat berbahaya serta menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat. Dispensing sediaan steril bertujuan:

- a. Menjamin agar pasien menerima obat sesuai dengan dosis yang dibutuhkan.
- b. Menjamin sterilitas dan stabilitas produk.
- c. Melindungi petugas dari paparan zat berbahaya.
- d. Menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat.

Kegiatan dispensing sediaan steril meliputi:

- a. Pencampuran Obat Suntik

Melakukan pencampuran obat steril sesuai kebutuhan pasien yang menjamin kompatibilitas dan stabilitas obat maupun wadah sesuai dengan dosis yang ditetapkan.

Kegiatan:

- 1) Mencampur sediaan intravena kedalam cairan infus.
- 2) Melarutkan sediaan intravena dalam bentuk serbuk dengan pelarut yang sesuai.
- 3) Mengemas menjadi sediaan siap pakai.

Faktor yang perlu diperhatikan

- 1) Ruangan khusus.
- 2) Lemari pencampuran *Biological Safety Cabinet*.
- 3) HEPA Filter.

b. Penyiapan Nutrisi Parenteral

Merupakan kegiatan pencampuran nutrisi parenteral yang dilakukan oleh tenaga yang terlatih secara aseptis sesuai kebutuhan pasien dengan menjaga stabilitas sediaan, formula standar dan kepatuhan terhadap prosedur yang menyertai. Kegiatan dalam dispensing sediaan khusus:

- 1) Mencampur sediaan karbohidrat, protein, lipid, vitamin, mineral untuk kebutuhan perorangan.
- 2) Mengemas ke dalam kantong khusus untuk nutrisi.

Faktor yang perlu diperhatikan:

- 1) Tim yang terdiri dari dokter, apoteker, perawat, ahli gizi.
- 2) Sarana dan peralatan.
- 3) Ruangan khusus.
- 4) Lemari pencampuran *Biological Safety Cabinet*.

5) Kantong khusus untuk nutrisi parenteral.

c. Penanganan Sediaan Sitostatik

Penanganan sediaan sitostatik merupakan penanganan obat kanker secara aseptis dalam kemasan siap pakai sesuai kebutuhan pasien oleh tenaga farmasi yang terlatih dengan pengendalian pada keamanan terhadap lingkungan, petugas maupun sediaan obatnya dari efek toksik dan kontaminasi, dengan menggunakan alat pelindung diri, mengamankan pada saat pencampuran, distribusi, maupun proses pemberian kepada pasien sampai pembuangan limbahnya.

Secara operasional dalam mempersiapkan dan melakukan harus sesuai prosedur yang ditetapkan dengan alat pelindung diri yang memadai. Kegiatan dalam penanganan sediaan sitostatik meliputi:

- 1) Melakukan perhitungan dosis secara akurat.
- 2) Melarutkan sediaan obat kanker dengan pelarut yang sesuai.
- 3) Mencampur sediaan obat kanker sesuai dengan protokol pengobatan.
- 4) Mengemas dalam kemasan tertentu.
- 5) Membuang limbah sesuai prosedur yang berlaku.

Faktor yang perlu diperhatikan:

- 1) Ruangan khusus yang dirancang dengan kondisi yang sesuai.
- 2) Lemari pencampuran *Biological Safety Cabinet*.
- 3) HEPA filter.

- 4) Alat Pelindung Diri (APD).
- 5) Sumber daya manusia yang terlatih.
- 6) Cara pemberian obat kanker.

11. Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD)

Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD) merupakan interpretasi hasil pemeriksaan kadar obat tertentu atas permintaan dari dokter yang merawat karena indeks terapi yang sempit atau atas usulan dari Apoteker kepada dokter. PKOD bertujuan:

- a. Mengetahui Kadar Obat dalam Darah.
- b. Memberikan rekomendasi kepada dokter yang merawat.

Kegiatan PKOD meliputi:

- a. Melakukan penilaian kebutuhan pasien yang membutuhkan Pemeriksaan Kadar Obat dalam Darah (PKOD).
- b. Mendiskusikan kepada dokter untuk persetujuan melakukan Pemeriksaan Kadar Obat dalam Darah (PKOD).
- c. Menganalisis hasil Pemeriksaan Kadar Obat dalam Darah (PKOD) dan memberikan rekomendasi.

2.7 Landasan Teori

Penelitian yang sudah dilakukan oleh Kusumiati *et al.* (2024) dengan judul Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik Di RS X Yogyakarta. Diperoleh hasil dari penelitian ini adalah terdapat 25 kasus dari 37 pasien mengalami DRPs,

25 kejadian DRPs didapatkan penyebab kasus tertinggi yaitu “pemilihan obat tidak tepat” yang memiliki persentase kasus 64%, lalu yang kedua karena “pemilihan dosis obat yang tidak tepat” memiliki persentase kejadian sebesar 36% maka dari sini munculah potensi masalah DRPs yang terjadi dimana persentase tertinggi adalah adanya “Potensi kejadian obat tidak aman pada pasien” sebesar 56% diikuti dengan “Potensi kejadian obat yang tidak efektif” dengan persentase 44%.

Penelitian yang dilakukan Winarno & Nazah (2023) dengan judul Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe II di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2021, mengatakan bahwa terdapat *Drug Related Problems* (DRPs) pada pengobatan pasien DM di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2021 yaitu dari 80 pasien DM Tipe 2 terdapat 1 kasus terkait efek terapi obat tidak optimal (1,3%) dan 31 kasus terkait interaksi obat (33,8%). Kejadian DRPs pada masalah efek terapi obat tidak optimal pada penelitian ini ditunjukkan adanya penurunan kadar gula dalam darah pasien, namun belum mencapai target yang diharapkan, yang mana seharusnya pasien dengan kadar Gula Darah Sesaat (GDS) ≥ 500 mg/dL mendapatkan kombinasi 2 antidiabetes. Tetapi pada penelitian ini pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal meskipun tidak diberikan obat kombinasi 2 antidiabetes sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu hasil terapi pengobatan pada pasien DM. salah satu kasus terkait interaksi obat dalam penelitian ini adalah penggunaan glimepiride dengan

ketorolac secara bersamaan yang mana ketorolac dapat meningkatkan efek samping dari glimepiride yaitu hipoglikemia. Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan glimepiride dengan ketorolac yaitu moderate. Interaksi kedua obat ini tidak menyebabkan status penurunan klinis pasien dan pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal. Maka kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu outcome terapi obat pada pasien.

Penelitian yang dilakukan Rahmawaty & Hidayah (2020) dengan judul Hubungan *Drug Related Problems* (DRPs) Kategori Interaksi Obat Pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe II. Bahwa terdapat hubungan antara penggunaan obat oral kombinasi maupun tunggal dengan *Drug Related Problems* (DRPs) dalam kategori interaksi obat. Interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini yaitu penggunaan insulin dengan methylprednisolone, insulin dapat mengakibatkan penurunan efek dari methylprednisolone sehingga sangat berpengaruh dalam efektifitas pengobatan Diabetes Melitus Tipe II. Penggunaan metformin dengan phenytoin juga dapat menurunkan efek dari metformin serta dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Medscape, 2019). Interaksi lainnya terjadi pada obat golongan biguanid (metformin) berinteraksi dengan *ACE inhibitor* (lisinopril, captopril) terjadi pada pasien DM yang juga menderita hipertensi. Obat golongan *ACE inhibitor* (lisinopril, captopril) dapat meningkatkan toksisitas dari metformin dan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dan asidosis laktat (Medscape, 2024).