

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumah Sakit

Institusi kesehatan yang menyediakan layanan kesehatan medis pribadi dari mulai rawat jalan, rawat inap dan unit gawat darurat secara paripurna pelayanan medis tersebut didapatkan di rumah sakit (Permenkes RI, 2020).

Organisasi kesehatan dunia WHO (*World Health Organization*) menyatakan rumah sakit adalah salah satu bagian lembaga bisnis, organisasi kesehatan dan sosiala yang memiliki fungsi pelayanan secara paripurna, preventif, kuratif, pelayanan rawat jalan. Rumah sakit juga dapat menjadi pusat dalam pelatihan tenaga medis ataupun dalam penelitian biomedik. (WHO, 2009).

Berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan, Rumah Sakit dikategorikan :

Rumah sakit dapat dikategorikan sesuai dengan jenis pelayanan yang diberikan sebagai berikut:

1. Rumah Sakit Umum

Rumah sakit umum adalah institusi kesehatan yang bekerja melayani dan memberikan pelayanan kesehatan untuk berbagai penyakit disemua bidang.

2. Rumah Sakit Khusus

Rumah Sakit Khusus yaitu institusi pelayanan Kesehatan yang bekerja melayani dan memberikan pelayanan utama secara khusus pada satu jenis penyakit berdasarkan bidang ilmu, organ, jenis penyakit, kelompok umur atau spesialisasi lainnya.

2.1.1 Klasifikasi Rumah Sakit

Berdasarkan Permenkes No. 3 tahun 2020 Rumah Sakit umum diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Rumah Sakit Umum Kelas A adalah Rumah Sakit Umum dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 250 tempat tidur.
2. Rumah Sakit Umum Kelas B adalah Rumah Sakit Umum dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 200 tempat tidur.
3. Rumah Sakit Umum Kelas C adalah Rumah Sakit Umum dengan jumlah tempat tidur sekurang – kurangnya 100 tempat tidur.
4. Rumah Sakit Umum Kelas D adalah Rumah Sakit Umum dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 50 tempat tidur.

Berdasarkan Permenkes No. 3 tentang Klasifikasi Rumah Sakit Khusus tahun 2020 terdiri dari :

1. Rumah Sakit Khusus Kelas A yaitu Rumah Sakit Khusus dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 100 buah.

2. Rumah Sakit Khusus Kelas B yaitu Rumah Sakit Khusus dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 75 buah
3. Rumah Sakit Khusus Kelas C yaitu Rumah Sakit Khusus dengan jumlah tempat tidur sekurang - kurangnya 25 buah.

2.2 Rekam Medis

Menurut Permenkes RI Nomor 24 tentang Rekam Medis tahun 2022, Rekam Medis adalah dokumen yang berisikan data identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, Tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. (Permenkes, 2022)

2.3 Interaksi Obat

Hasil dari penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan yang berpotensi untuk berinteraksi dan mengubah cara tubuh bereaksi terhadap terapi dikenal sebagai interaksi obat. Hasilnya dapat mengubah hasil terapi bagi pasien, tergantung pada apakah efeknya meningkat atau menurun. (Yasin et al., 2005)

2.3.1 Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi obat farmakokinetik, interaksi yang berdampak pada respons farmakodinamik obat, dan interaksi farmakologis adalah tiga kategori yang termasuk dalam mekanisme interaksi obat. Sejumlah tahapan, termasuk penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME), terlibat dalam interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika satu obat di tempat kerja mengubah dampak obat lain (Fradgley, 2003)

1. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi untuk mengubah cara kerja obat lain. Obat-obatan secara langsung atau tidak langsung mengganggu reseptor dalam sistem fisiologis, yang mengakibatkan interaksi ini. (BPOM, 2015). Interaksi farmakodinamik yang berbeda dapat terjadi dan menyebabkan berkurangnya atau meningkatnya efek obat A ketika ada obat B.

2. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik memengaruhi cara obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan ketika berinteraksi dengan obat lain. Akibat perubahan kadar obat dalam tubuh, ADME akan berdampak pada efek farmakologis (BPOM, 2015). Obat yang diminum secara bersamaan dapat berdampak pada proses utama (penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) yang menentukan fitur farmakokinetik obat.

1) Fase Absorpsi Obat

Pada absorpsi obat dapat dipengaruhi beberapa faktor yaitu pH lambung yang berubah, perubahan motilitas gastrointestinal, penghambatan transfer protein, pembentukan kompleks dan stimulasi hal tersebut terjadi pada saluran pencernaan. Sebagai contoh pembentukan

kompleks antara ion Al^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} dengan tetrasiklin pada antasida yang dapat menghambat terjadinya proses absorpsi dan efek dari keduanya akan menurun (Stockley's, 2010). Obat yang dapat menghambat proses absorpsi yang terjadi pada pencernaan adalah atropine dan opiate yang dapat menghambat gastrointestinal, dan obat yang dapat mempercepat absorpsi pada pencernaan adalah metoklopramid yang dapat mempercepat Gerakan pada lambung (Munaf, S., 2009).

2) Fase Distribusi Obat

Obat yang dikonsumsi secara bersamaan akan dapat mempengaruhi distribusinya, ketika obat dikonsumsi secara bersamaan akan mengakibatkan zat aktif dalam obat saling berkompetisi dalam mengejar ikatan dengan albumin dalam plasma. Ketika hal itu terjadi maka akan adanya penurunan konsentrasi obat pada salah satu obat yang akan berikatan dengan albumin. Sebaliknya Ketika obat yang berikatan dengan albumin terlalu banyak akan meningkatkan konsentrasi obat dalam darah apabila obat tidak terikat dengan protein yang akan memberikan efek farmakologi ataupun efek toksik. Mirip dengan warfarin yang diberikan bersamaan dengan diberikannya fenilbutazon. Efek yang akan timbul adalah peningkatan efek farmakologis warfarin yang dapat menimbulkan pendarahan yang diakibatkan oleh fenilbutazon yang dapat menekan warfarin dalam mengikat protein sehingga konsentrasi warfarin dalam meningkat (Stockley's, 2010).

3) Fase Metabolisme Obat

Pada proses metabolisme seringkali terjadi interaksi obat yang mengakibatkan kurang bahkan sampai obat tidak aktif. Dari berbagai metabolit ada yang memiliki aktivitas farmakologis sampai efek toksik yang dapat meningkat dan berperan dalam teratogenesis, mutagenesis atau karsinogenesis. Sebagai contoh metabolit yang dapat toksik terhadap kandung kemih fosforamid (bentuk aktif obat) dan acrolein dan juga siklofosfamid yang dapat dimetabolisme menjadi mustard.

4) Fase Ekskresi Obat

Suatu obat dapat mempengaruhi laju ekskresi obat lain melalui beberapa cara, yaitu :

- a) Mengubah laju filtrasi glomeruli dengan cara mengganti ikatan pada protein
- b) menghambat sekresi tubuli dan
- c) mengubah aliran urine/ atau pH urine.

3. Interaksi Farmasetik

Interaksi obat secara fisik atau kimiawi secara langsung, yang juga dikenal sebagai ketidakcocokan farmasi, meliputi pengendapan, perubahan warna, dan efek yang tidak terdeteksi (tidak terlihat) yang membuat obat menjadi inert. Contohnya termasuk

pengendapan fenitoin dengan larutan Dekstrosa 5%, interaksi karbenisilin dengan inaktivasi gentamisin, dan amfoterisin B dengan larutan NaCl fisiologis (Gitawati, 2008)

Biasanya interaksi farmasetik ini terjadi pada saat obat sebelum dikonsumsi (Agustin *et al*, 2020)

2.3.2 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat keparahan atau derajat signifikansi klinis dari interaksi obat dapat dikategorikan menjadi tiga yaitu :

1. Keparahan Minor yaitu Interaksi obat dengan tingkat keparahan ringan tidak memerlukan perubahan dalam rejimen terapi pasien dan terjadi sedikit atau tidak berdampak pada respons terapeutik obat (Feinstein J *et al.*, 2015)
2. Keparahan Moderate yaitu Interaksi obat dengan tingkat keparahan sedang yang dapat memperburuk kondisi pasien dan memerlukan perubahan pengobatan (Feinstein J *et al.*, 2015)
3. Keparahan Mayor yaitu interaksi obat yang berpotensi fatal atau mengancam nyawa atau menyebabkan kerusakan permanen pada pasien, dan memerlukan adanya intervensi medis untuk mencegah atau meminimalkan efek samping yang dihasilkan (Feinstein J *et al.*, 2015)

2.4 Diabetes Melitus

Hiperglikemia dan kelainan dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat adalah ciri khas DM, suatu kondisi sindrom metabolik. Kondisi ini diakibatkan oleh sensitivitas insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Dapat terjadi masalah mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik jangka panjang.

2.4.1 Patofisiologi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe I

Pada 5 hingga 10% kasus, DM tipe 1, yang juga dikenal sebagai diabetes yang bergantung pada insulin, terjadi. Kondisi ini sering kali muncul pertama kali pada masa kanak-kanak atau awal masa dewasa dan disebabkan oleh proses autoimun yang menghancurkan sel beta pankreas, sehingga tubuh benar-benar kekurangan insulin. Makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel (seperti antibodi sel pulau dan antibodi insulin) memediasi proses autoimun (Wells *et al.*, 2015).

2. Diabetes Melitus Tipe II

90% kasus DM adalah tipe II, yang didefinisikan sebagai kombinasi insufisiensi insulin relatif dan beberapa tingkat resistensi insulin. Peningkatan lipolisis dan sintesis asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati, dan penurunan penyerapan glukosa otot rangka adalah tanda-tanda resistensi insulin (Wells *et al.*, 2015)

2.4.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 merupakan suatu kondisi metabolisme dimana pasien sebenarnya membutuhkan insulin tambahan dari luar tubuh yang ditandai dengan Peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh hilangnya (kerusakan) sel beta pankreas karena alasan yang tidak diketahui, yang mengakibatkan tidak adanya produksi insulin sama sekali (ADA, 2018).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

Kadar gula darah meningkat pada penderita DM tipe 2, yang juga disebut sebagai "diabetes yang tidak bergantung pada insulin", sebagai akibat dari penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan/atau gangguan kerja insulin (resistensi insulin). (ADA, 2018)

3. Diabetes Melitus Pada Kehamilan

DM pada kehamilan atau biasa disebut Diabetes Melitus Tipe Gestasional yaitu gangguan sindrom metabolik pada Wanita hamil yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah, biasanya terjadi pada usia 24 minggu masa kehamilan dan setelah melahirkan gula darah kembali normal (ADA, 2018).

4. Diabetes Melitus Tipe Lain

DM tipe lain adalah peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh kondisi pankreas eksokrin, endokrinopati, obat-obatan atau bahan kimia, infeksi, alasan imunologis yang kurang umum, kelainan genetik, dan kondisi fungsi sel beta lainnya yang terkait dengan DM. (ADA, 2018).

2.5 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan satu atau lebih trigliserida, fosfolipid, ester kolesterol, atau kolesterol.. Hiperlipoproteinemia adalah meningkatnya konsentrasi makromolekul lipoprotein yang membawa lipid dalam plasma. Kelainan pada lipid plasma dapat meningkatkan risiko berkembangnya penyakit arteri koroner, serebral, dan arteri perifer. (Sukandar, Elin Yulinah, et al. 2013)

Hiperlipidemia memiliki dua (2) penyebab, yang digolongkan sebagai penyebab primer dan sekunder. Faktor genetik menentukan penyebab primer, sedangkan obat-obatan dan kondisi lain termasuk diabetes melitus, obesitas, hipotiroidisme, dan lainnya merupakan penyebab sekunder. Peningkatan kadar kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein) total dan penurunan kadar kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) merupakan patofisiologi hiperlipidemia. Pengujian laboratorium dapat digunakan untuk mendeteksi hiperlipidemia, yang ditandai dengan penurunan kadar HDL, kadar HDL dianggap rendah jika kurang dari 40 mg/dL. (Musfirah, 2007). Namun Hiperlipidemia juga dapat dipicu oleh karena gaya hidup yang tidak

seimbang seperti kurang olahraga yang membuat obesitas dan merokok. (Harikumar, et al., 2013).

2.5.1 Terapi Farmakologi

1. Resin Asam Empedu

Obat golongan resin asam empedu memiliki metode kerja yang melibatkan pengikatan asam empedu di dalam lumen saluran pencernaan. Hal ini mengganggu stimulasi sirkulasi enterohepatik asam empedu, yang mengurangi penyimpanan asam empedu dan meningkatkan sintesis asam empedu dari kolesterol dalam hati. Kolestiramin, Kolestipol dapat mempengaruhi obat – obat oral yang lain seperti obat yang mengalami sirkulasi enteropatik. Sebagian luput dari absorpsi misalnya kumarin, digitalis. (Sukandar, Elin Yulinah, et all. 2013)

2. Niasin

Niasin (Asam Nikotinat) bekerja dengan memantau kadar VLDL hati, yang akan memengaruhi cara pengukuran kadar LDL. Niasin meningkatkan HDL melalui pengurangan katabolismenya. Indikasi utama penggunaan suplemen niasin adalah untuk mengobati hiperlipidemia pada orang dewasa atau untuk mengobati hipokolesterolemi gabungan. Produk ini berfungsi sebagai pengganti atau alternatif untuk mengobati hipertrigliseridemia dan dislipidemia diabetik. (Sukandar, Elin Yulinah, et all. 2013)

3. *Inhibitor HMG CoA Reduktase* (statin)

Obat golongan Statin bekerja dengan menghambat 3- hidroksi -3- metilglutaril koenzim A (*HMG-CoA*) reduktase mengganggu konversi *HMG-CoA reductase* menjadi mevalonate, tahap yang menentukan dalam biosintesis kolesterol de-novo. Pengurangan sintesis LDL dan peningkatan katabolisme fimeiasi melalui reseptor LDL menjadi prinsip kerja untuk penurunan lipid. Statin ini dapat menyebabkan penguatan efek antikoagulan oral bila dilakukan pemberian obat Bersama digoksin, dapat juga terjadi peningkatan risiko suatu miopati atau rhabdomyolisis pada pemberian Bersama – sama dengan imunosupresan, fibrat, asam nikotinat, eritromisin. (Sukandar, Elin Yulinah, et all. 2013)

4. Asam Fibrat

Asam Fibrat efektif digunakan untuk terapi tunggal dalam penurunan VLDL, akan tetapi mengakibatkan peningkatan LDL dan kadar Kolesterol total. Interaksi obat yang terjadi apabila asam nikotinatnya diberikan bersamaan dengan antidiabetic oral dapat terjadi pengurangan efek obat antidiabetik. (Sukandar, Elin Yulinah, et all. 2013)

5. Ezetimibe

Obat golongan Ezetimibe bekerja dengan mengganggu absorpsi kolesterol dari membrane fili saluran cerna (*brush border*), mekanisme kerjanya membuat menjadi pilihan baik untuk terapi

tambahan (*adjunctive*). ezetimibe ini dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau digunakan dengan statin.(Sukandar, Elin Yulinah, et all. 2013).