

**ANALISIS EFEK SAMPING OBAT ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PASIEN
PROLANIS BERDASARKAN ALGORITMA NARANJO**

Laporan Akhir

**Youlanda Anafera
12161041**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS EFEK SAMPING OBAT ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PASIEN PROLANIS BERDASARKAN ALGORITMA NARANJO

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Youlanda Anafera
12161041

Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. Apt. Entris Sutrisno. M.H.Kes)



(Drs. Apt. Ida Lisni. M.Si)

ABSTRAK

ANALISIS EFEK SAMPING OBAT ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PASIEN PROLANIS BERDASARKAN ALGORITMA NARANJO

Oleh :

Youlanda Anafera

12161041

Diabetes melitus adalah suatu kelompok gangguan metabolik kronik yang terkait dengan kelainan metabolisme golongan karbohidrat, lemak, dan protein. Gangguan ini biasanya ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) dikarenakan gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kejadian efek samping obat pada pasien DM dan hubungannya dengan penggunaan obat antidiabetes berdasarkan Algoritma Naranjo. Dengan metode penelitian yang dilakukan secara observasional Desain dalam penelitian ini menggunakan penelitian kuantitatif analitik yang dilakukan dengan pendekatan studi retrospektif, dengan melakukan wawancara dari kuesioner Algoritma Naranjo untuk pengumpulan data pada pasien PROLANIS di salah satu Klinik Kota Bandung. Hasil penelitian dari 27 pasien PROLANIS DM yang di wawancarai terdapat 12 pasien yang mengeluhkan adanya efek samping berupa nyeri sendi, kesemutan, gatal, maag, alergi dan lainnya. Dengan menggunakan algoritma Naranjo 12 pasien yang merasakan efek samping tersebut mayoritas pasien mendapatkan skor yang memasuki katagori probable/mungkin.

Kata kunci: algoritma Naranjo, efek samping, diabetes militus

ABSTRACT

ANALYSIS OF SIDE EFFECTS OF ANTIDIABETIC MELLITUS TYPE 2 IN PROLANIS PATIENTS BASED ON NARANJO ALGORITHM

By :

Youlanda Anafera

12161041

Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic disorders associated with metabolic disorders of carbohydrate, fat, and protein groups. This disorder is usually characterized by high levels of glucose in the blood (hyperglycemia) called interference with insulin secretion, insulin action, or both. This study aims to determine the level of incidence of drug side effects in DM patients and their relationship with the use of antidiabetic drugs based on the Naranjo Algorithm. The method of this research was observational. The design in this study used a quantitative analytic study conducted with a retrospective study approach, by conducting interviews from the Naranjo Algorithm questionnaire to collect data on PROLANIS patients in one of Clinics in Bandung. The results of 27 DM PROLANIS patients interviewed, 12 patients who complained of side effects such as joint pain, tingling, itching, ulcers, allergies and others. By using the Naranjo algorithm 12 patients who experience these side effects the majority of patients get a score that enters the probable category as possible.

Keywords: *Naranjo algorithm, side effects, diabetes mellitus ted States)*

KATA PENGANTAR

Assalammualaikum Wt. Wb.

Puji dan syukur peneliti panjatkan kehadiran Allah karna atas rahmatnya dan karunianya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dukungan dari berbagai pihak. Peneliti secara khusus mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu. Peneliti banyak menerima bimbingan, petunjuk dan bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dengan segala rahmat serta karunia-Nya yang memberikan kekuatan bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Apt. Dr. Entris Sutrisno., M.H.Kes sebagai pembimbing dan Ibu Apt. Dra. Ida Lisni, M.Si sebagai pembimbing yang dalam penelitian ini menyempatkan waktunya untuk selalu memberikan bimbingan, arahan dan semangat agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Apoteker Klinik Pratama Medika Antapani Bandung yaitu Ibu Laras dan seluruh staff di Klinik Pratama Medika Antapani Bandung.
4. Kepada orang tua tercinta Ibunda Dini Cornela dan Ayahanda Drs. Abdul latif yang selama ini telah membantu peneliti dalam bentuk perhatian, materil, kasih sayang, semangat, serta doa yang tidak henti-hentinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini. Kemudian terima kasih banyak untuk papah tercinta Ronald Rudolf Djagia (Alm).
5. Sahabat tercinta, Asha Annisa N, Wijaya Kusumah, Nova, Kija dan seluruh anggota Besties dan Bujo untuk waktu kebersamaan, semangat dan dukungan yang besar pada penulis.
6. Dosen dan seluruh staf akademik yang selalu membantu dalam memberikan fasilitas, ilmu, serta pendidikan pada peneliti hingga dapat menunjang dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Kepada para orang tua terutama ibu-ibu dan baba-bapa pasien prolanis yang berada di Klinik Pratama Medik Antapani Bandung telah berpartisipasi.
8. Serta masih banyak lagi pihak-pihak yang sangat berpengaruh dalam proses penyelesaian skripsi yang yang tidak bisa peneliti sebutkan satupersatu Semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan yang telah diberikan yang telah diberikan. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi peneliti umumnya kepada para pembaca

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	24
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	25
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	54
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Persentase Berdasarkan Kejadian Efek Samping.....	29
Tabel V.2 Persentase Berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
Tabel V.3 Persentase Berdasarkan Umur.....	31
Table V.4 Persentase berdasarkan Penyakit Penyerta.....	32
Table V.5 Persentase Berdasarkan Penggunaan Obat Antidabetes Militus.....	33
Tabel V.6 Persentase Berdasarkan Kejadian ESO.....	34
Tabel V.7 Persentase Berdasarkan Skor Naranjo.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Klasifikasi DRPs.....	19
Gambar II.2 Penyebab DRPs.....	20
Gambar II.3 Kueioner Algoritma Naranjo.....	23
Gambar IV.1 Alur Penelitian.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 1.....	58
Lampiran 2 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 2.....	59
Lampiran 3 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 3.....	60
Lampiran 4 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 4.....	61
Lampiran 5 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 5.....	62
Lampiran 6 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 6.....	63
Lampiran 7 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 7.....	64
Lampiran 8 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 8.....	65
Lampiran 9 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 9.....	66
Lampiran 10 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 10.....	67
Lampiran 11 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 11.....	68
Lampiran 12 Hasil Wawancara Kuesioner Algoritma Naranjo Pada Pasien 12.....	69
Lampiran 13 Dokumentasi Padasaat Melakukan Penelitian.....	70

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
DRPs	<i>Drug Related Problems</i>
ADR	<i>Adverse Drug Reaction</i>
PROLANIS	<i>Program Pengelolaan Penyakit Kronis</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah suatu kelompok gangguan metabolik kronik yang terkait dengan kelainan metabolisme golongan karbohidrat, lemak, dan protein. Gangguan ini biasanya ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) dikarenakan gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya sehingga membutuhkan perawatan medis, pendidikan pengelolaan diri penderita, dan dukungan yang berkesinambungan untuk mencegah komplikasi akut dan untuk mengurangi risiko komplikasi jangka panjang (kronik) (ADA, 2014; Suryono S, 2009).

WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 dan terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam perkembangan yang progressif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia diatas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa. Dengan mengacu pada pola pertambahan penduduk, maka diperkirakan pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia diatas 20 tahun. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi DM di daerah perkotaan yang memiliki tingkat penderita lebih banyak dari pada pedesaan yaitu sebesar 1,9% untuk perkotaan dan 1% untuk pedesaan. Untuk usia di atas 15 tahun sebesar 10,9%. Prevalensi terkecil terdapat di NTT, dan terbesar di DKI dan Kalimantan Timur. Sedangkan prevalensi toleransi glukosa terganggu (TGT), berkisar antara 4,0% di Propinsi Jambi sampai 21,8% di Propinsi Papua Barat dengan rerata sebesar 10,2%. (PERKENI, 2015; Delvy dkk, 2017).

Seorang profesi farmasi memiliki tanggung jawab memberikan layanan kefarmasian yang berorientasi pada pasien, yang disebut dengan pharmaceutical care (asuhan kefarmasian). Dalam terapi Obat pasien, seorang farmasis diharapkan dapat menelaah masalah-masalah

yang berkaitan dengan penggunaan obat (Drug Related Problems (DRP)) baik yang sudah terjadi atau yang diperkirakan akan terjadi, kemudian mengupayakan penanganannya dan pencegahan terhadap masalah yang teridentifikasi (Trisna Y, 2000; KEPMENKES, 2004).

Mengingat tingginya prevalensi penderita DM di Indonesia, sehingga perlu dilakukan pengkajian penggunaan obat dalam aspek efek samping (*Adverse Drug Reaction*) obat antidiabetes, karena *ADR* yang timbul dari suatu pengobatan dapat menurunkan kualitas hidup pasien, baik dari segi fisik ataupun ekonomi, untuk itu harus dilakukan pemantauan atau monitoring *ADR*. Berdasarkan sebuah penelitian terhadap penggunaan obat anti diabetes, diketahui bahwa efek samping dari obat anti diabetes merupakan masalah serius yang seharusnya dapat ditanggulangi dan *ADR* pula dapat memperburuk keadaan pasien, untuk itu harus dilakukan pemantauan atau monitoring *Adverse drug reaction* obat (Putra, dkk., 2017).

Algoritma Naranjo adalah kuisioner yang dibuat oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lainnya. Dalam algoritma Naranjo ada 10 butir pertanyaan yang digunakan untuk menilai apakah efek merugikan tersebut disebabkan oleh penggunaan obat, pertanyaan ini digunakan untuk menyimpulkan kejadian efek samping, berdasarkan jumlah skor (Doherty, 2009).

Pasien PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis). PROLANIS adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan Peserta, Fasilitas Kesehatan dan BPJS Kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien. Sasaran PROLANIS adalah seluruh Peserta BPJS Kesehatan penyandang penyakit kronis yaitu, Diabetes Melitus Tipe 2 dan Hipertensi. Program ini bertujuan untuk Mendorong peserta yang memiliki penyakit kronis mencapai kualitas hidup optimal dengan indikator 75% peserta terdaftar yang berkunjung ke Faskes Tingkat Pertama memiliki hasil “baik” pada pemeriksaan spesifik terhadap penyakit DM Tipe 2 dan Hipertensi sesuai Panduan Klinis terkait sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit. (BPJS Kesehatan.,2014).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu bagaimana tingkat kejadian efek samping obat pada pasien DM dan apa kaitannya dengan penggunaan obat antidiabetes berdasarkan Algoritma Naranjo pada pasien PROLANIS DM di Klinik Pratama Medika Antapani Kota Bandung.

1.3. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kejadian efek samping obat pada pasien DM dan hubungannya dengan penggunaan obat antidiabetes berdasarkan Algoritma Naranjo.

1.4. Hipotesis penelitian

Efek samping obat antidiabetes mellitus memiliki kaitan dengan penggunaan obat antidiabetes mellitus.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 22 febuari 2020 di Klinik Pratama Medika Antapani Kota Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diabetes Melitus

II.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2015).

II.1.2 Patofisiologis Diabetes Melitus

Diabetes militus tipe 1 (5% -10% kasus) hasil dari penghancuran sel B pankreas yang dimediasi secara autoimun, yang mengakibatkan defisiensi insulin absolut. Proses autoimun dimediasi oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel-B (misalnya, antibodi sel pulau, antibodi insulin).

Diabetes Militus Tipe 2 (90% kasus) ditandai dengan kombinasi beberapa derajat resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati, dan penurunan penyerapan otot rangka glukosa.

Penyebab diabetes yang tidak umum (1% -2% kasus) termasuk gangguan endokrin (misalnya, akromegali, sindrom Cushing), diabetes mellitus gestasional (GDM), penyakit pada pankreas eksokrin (misalnya, pankreatitis), dan obat-obatan (mis. Glukokortikoid, pent amidine, niacin, a-interferon). Komplikasi mikrovaskular termasuk retinopati, neuropath dan nefropati. Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer (Dipido 2015 : 161

II.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi etiologis DM menurut ADA 2018 yaitu :

Tabel 2.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus menurut ADA
(*American Diabetes Association*) 2018

Diabetes Mellitus tipe 1	Destruksi sel, umumnya mengarah kepada defisiensi insulin absolut.
Diabetes Mellitus tipe 2	Dari predominan resistensi insulin dengan defisiensi insulin relatif hingga predominan defek sekresi dengan resistensi insulin.
l. Tipe lain	<ul style="list-style-type: none">• Sindrom diabetes monogenik• Pankreatitis• Induksi obat atau bahan kimia (penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan)• HIV/AIDS• Setelah transplantasi organ
7. Diabetes Mellitus gestasional	Diabetes didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada masa kehamilan.

II.1.4 Gejala Diabetes Melitus

1. Khusus

A. Diabetes mellitus tipe 1 gejala awal yang paling umum adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan kelesuan disertai dengan hiperglikemia. Individu sering kurus dan cenderung mengalami ketoasidosis diabetik jika insulin ditahan atau dalam kondisi stres berat. Di antara 20% dan 40% pasien datang dengan ketoasidosis diabetik setelah beberapa hari poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan.

B. Diabetes mellitus tipe 2. Pasien seringkali asimtomatik dan dapat didiagnosis sekunder dengan tes darah yang tidak berhubungan. Kelesuan, poliuria, nokturia. Dan polidipsia dapat hadir. Penurunan berat badan yang signifikan lebih jarang terjadi lebih sering, pasien kelebihan berat badan atau obesitas (dipiro 2015)

2. Umum

A. Poliuria dan polidipsia karena osmolalitas serum tinggi yang disebabkan oleh kadar glukosa serum yang tinggi Anoreksia (umum) atau polifagia (sesekali)

- B. Penurunan berat badan (biasanya 10% sampai 30%; penderita diabetes tipe 1 sering memiliki hampir tidak ada lemak tubuh pada saat diagnosis)
- C. Sakit kepala, kelelahan, lesu, berkurangnya tingkat energi.
- D. Kram otot, mudah tersinggung, dan labil emosional akibat ketidakseimbangan elektrolit
- E. Perubahan penglihatan, seperti kabur, karena pembengkakan akibat glukosa
- F. Mati rasa dan kesemutan akibat kerusakan jaringan syaraf.
- G. Ketidaknyamanan dan nyeri perut akibat neuropati otonom, menyebabkan gastroparesis dan konstipasi.
- H. Mual, diare, atau konstipasi karena dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit atau.
- I. neuropati otonom (Elizabeth, 2001).

II.1.5 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi diabetes mellitus meliputi:

1. penyakit mikrovaskular, termasuk retinopati, nefropati, dan neuropati
2. dyslipidemia
3. penyakit makrovaskular, termasuk penyakit arteri koroner, perifer, dan serebral
4. hipoglikemia
5. ketoasidosis diabetikum
6. hiperglikemia, hiperosmolar, sindrom nonketotik
7. penambahan berat badan yang berlebihan
8. ulserasi kulit
9. gagal ginjal kronis. (Elizabeth, 2001).

II.1.6 Diagnosis Diabetes Melitus

1. Kriteria untuk diagnosis DM meliputi salah satu dari yang berikut (ADA, 2010)
 - A. A1C sebesar 6,5% atau lebih
 - B. Puasa (tidak ada asupan kalori selama setidaknya 8 jam) glukosa plasma 126 mg / dL (7,0 mmol / L) atau lebih
 - C. Glukosa plasma dua jam 200 mg / dL (11,1 mmol / L) atau lebih selama oral tes toleransi glukosa (OGTT) menggunakan beban glukosa yang mengandung setara dengan 75 g glukosa anhidrat dilarutkan dalam air
 - D. Konsentrasi glukosa plasma acak 200 mg / dL (11,1 mmol / L) atau lebih dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik Dengan tidak adanya hiperglikemia tegas, kriteria 1 sampai 3 harus dikonfirmasi dengan pengujian ulang.
 - E. Glukosa plasma puasa normal (FPG) kurang dari 100 mg / dL (5,6 mmol / L).
 - F. Glukosa puasa yang terganggu (IFG) adalah FPG 100 hingga 125 mg / dL (5,6-6,9 mmol /L).
 - G. Gangguan toleransi glukosa (IGT) didiagnosis ketika sampel postload 2 jam OGTT adalah 140 hingga 199 mg per dL (7,8-11,0 mmol / L).
2. Wanita hamil harus menjalani penilaian risiko untuk GDM pada kunjungan prenatal pertama dan memiliki tes glukosa jika berisiko tinggi (misalnya, riwayat keluarga positif, riwayat pribadi GDM, obesitas, atau anggota kelompok etnis berisiko tinggi). (Wells.G.,dkk.2015).
3. Dan ada pula diagnosis menurut Dentist's Guide to Medical Conditions Medications & Complications
 - A. Gula Darah Puasa / Fasting Blood Sugar (FBS)

Diagnosis diabetes dibuat ketika gula darah puasa (FBS) adalah ≥ 126 mg / dL. Dengan pengobatan, FBS harus dipertahankan antara 70-120 mg / dL. FBS seharusnya dipertahankan > 70 mg / dL untuk menghindari hipoglikemia berat
 - B. Gangguan FBS

Seorang pasien dikatakan memiliki pra-diabetes atau gangguan glukosa puasa ketika FBS adalah 100-125 mg / dL. Pasien dapat menormalkan kadar gula FBS yang terganggu dengan penerapan kontrol diet dan olahraga yang ketat.

C. Gula Darah Postprandial/ Postprandial Blood Sugar (PPBS)

Untuk kontrol optimal, PPBS, atau gula darah dua jam setelah makan, harus dipertahankan antara 120-160 mg / dL.

D. Gula Darah Acak atau sewaktu

Diagnosis diabetes dibuat ketika gula darah acak adalah ≥ 200 mg / dL.

E. Tes Toleransi Glukosa Oral/ Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)

OGTT mengukur kemampuan pasien untuk memanfaatkan glukosa dalam pengaturan laboratorium. FBS pasien diperiksa, dan pasien diminta minum 75 g glukosa. Kadar gula darah kemudian dipantau dengan interval setengah jam selama dua jam. Pasien dikatakan pra-diabetes jika gula darah pada dua jam berkisar antara 140-199 mg / dL. Nilai > 200 mg / dL jelas mengindikasikan diabetes.

F. Hemoglobin A1C (HbA1C)

Rentang referensi normal HbA1C adalah 4-5,9%. Hemoglobin A dalam sel darah merah bergabung dengan glukosa, membentuk molekul hemoglobin terglukasi, HbA1C. Persentase HbA yang berubah menjadi HbA1C meningkat dengan meningkatnya konsentrasi glukosa darah. Persentase HbA1C menunjukkan tingkat glukosa darah rata-rata selama paruh sel darah merah, yang biasanya 50-60 hari. Kontrol diabetes yang buruk dikaitkan dengan peningkatan kadar HbA1C, dan pengobatan yang efektif dikaitkan dengan penurunan kadar HbA1C menuju normal. The American Diabetes Association menyatakan bahwa untuk kontrol optimal yang terbaik adalah mempertahankan HbA1C di bawah 7%. Namun, Federasi Diabetes Internasional dan American College of Endocrinology, menyarankan bahwa untuk kontrol yang optimal HbA1C harus dijaga di bawah 6,5%. Tabel 1. Menunjukkan daftar perbandingan yang direkomendasikan oleh American Diabetes Association dari HbA1C dan nilai rata-rata gula darah yang sesuai. Perhatikan bahwa semua pasien di atas usia 45

harus diskriming untuk diabetes. Pasien Latin, Pribumi Amerika, Asia Amerika, Alaska, dan diabetes gestasional harus diskriming lebih awal dalam kehidupan karena mereka semua populasi berisiko tinggi.

Tabel II.3 Kadar HbA1C

HbA1C	Perbandingan dengan tingkat gula darah rata-rata
6% HbA1C	Mencerminkan tingkat gula darah rata-rata 120 mg / dL
7% HbA1C	Mencerminkan tingkat gula darah rata-rata 150 mg / dL
8% HbA1C	Mencerminkan tingkat gula darah rata-rata 180 mg / dL
9% HbA1C	Mencerminkan tingkat gula darah rata-rata 210 mg / dL

(Ganda, 2013: 390-391)

II.1.7 Terapi Diabetes Mellitus

1. Terapi non farmakologi

A. Pengaturan Diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut:

- 1) Karbohidrat : 60-70%
- 2) Protein : 10-15%
- 3) Lemak : 20-25%

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (DEPKES RI, 2005).

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup (DEPKES RI, 2005).

Selain jumlah kalori, pilihan jenis bahan makanan juga sebaiknya diperhatikan. Masukan kolesterol tetap diperlukan, namun jangan melebihi 300 mg per hari. Sumber lemak diupayakan yang berasal dari bahan nabati, yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh. Sebagai sumber protein sebaiknya diperoleh dari ikan, ayam (terutama daging dada), tahu dan tempe, karena tidak banyak mengandung lemak (DEPKES RI, 2005).

Masukan serat sangat penting bagi penderita diabetes, diusahakan paling tidak 25 g per hari. Disamping akan menolong menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih. Disamping itu makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral (DEPKES RI, 2005).

B. Olah Raga

Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat CRIPE (Continuous, Rhythmic, Interval, Progressive, Endurance Training) (DEPKES RI, 2005).

Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang

disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (DEPKES RI, 2005).

2. Terapi farmakologi

A. Obat Antihyperglukemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihyperglukemia oral dibagi menjadi 5 golongan:

1) Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

(1) Sulfonilurea

Obat golongan ini digunakan sebagai perangsang sekresi insulin karena obat-obatan ini mencetuskan pelepasan insulin dari sel-sel β pankreas. Obat-obat primer yang digunakan saat ini adalah tolbutamide dan derivat generasi kedua, glyburide, glipizid, dan glimepirid. Mekanisme kerja sulfonilurea: Stimulasi pelepasan insulin oleh sel-sel β pancreas dengan cara menghambat kanal K^+ sensitive ATP, mengakibatkan depolarisasi dan pemasukan Ca^{2+} . Penurunan produksi glukosa hepatic, dan Peningkatan sensitivitas perifer terhadap insulin (Champe, dkk., 2013: 338-348). Berikut adalah efek samping dan dosis dari contoh obat golongan sulfonilurea.

(2) Tolbutamid

Efek samping: Mual, Rasa sakit di ulu hati (epigastrium) umumnya perut bagian atas (kanan atas, epigastrik, kiriatas), heartburn (sensasi perih dan panas pada dada), pruritus (gatal disertai ruam), eritema (inflamasi akut yang terjadi pada kulit dan membran mukosa), urticarial (gatal-gatal, kaligata, atau biduran), morbilliform (ruam merah) (Dewey, dkk. 2011).

Dosis Dewasa: Permulaan oral : Awalnya, 1-2 g setiap hari. Maksimal 3 g setiap hari. Dosis Awal pada Pasien yang Diberikan dari Agen Antidiabetik Oral Lainnya oral : Awalnya, 1-2 g setiap hari. Dapat secara tiba-tiba menghentikan sebagian besar obat antidiabetik oral lainnya (kecuali klorpropamid). Selama pemberian dari klorpropamid

(obat dengan waktu paruh eliminasi yang lama), pantau secara ketat untuk hipoglikemia selama 2 minggu awal periode transisi (Dewey, dkk. 2011).

(3) Glipizid

Efek samping: Dengan tablet konvensional, mual, anoreksia, muntah, pyrosis, gastralgia, diare, dan konstipasi. Dengan tablet extended-release, asthenia, sakit kepala, nyeri, pusing, gugup, tremor, diare, hipoglikemia, dan perut kembung. Dengan glipizide dalam kombinasi tetap dengan metformin hidroklorida, infeksi saluran pernapasan atas, diare, pusing, hipertensi, mual / muntah, muskuloskeletal nyeri, sakit kepala, sakit perut, dan infeksi saluran kemih (Dewey, dkk. 2011).

Dosis dewasa: Dosis awal pada pasien yang sebelumnya tidak diobati, oral: Tablet konvensional atau extended-release: Awalnya, 5 mg setiap hari. Dosis titrasi tablet konvensional dengan penambahan 2,5-5 mg setiap hari dengan interval setidaknya beberapa hari (biasanya 3-7 hari). Dosis maksimum satu kali sehari, 15 mg. Untuk tablet extended-release, penyesuaian dosis harus didasarkan pada setidaknya 2 konsentrasi glukosa puasa konsekutif yang sama yang diperoleh setidaknya 7 hari setelah penyesuaian dosis sebelumnya (Dewey, dkk. 2011).

(4) Glimepirid

Efek samping: Pusing, asthenia, sakit kepala, mual. Dosis dewasa oral: Awalnya, 1-2 mg satu kali sehari untuk pasien yang sebelumnya tidak diobati atau pasien yang dipindahkan dari agen antidiabetik lainnya. Pada pasien yang menerima 1 mg setiap hari, tingkatkan dosis menjadi 2 mg setiap hari setelah 1-2 minggu jika kontrol glikemik yang memadai belum tercapai. Tingkatkan dosis dengan penambahan tidak lebih dari 2 mg setiap hari pada interval 1 hingga 2 minggu maksimum 8 mg sekali sehari. Dosis pemeliharaan biasa adalah 1-4 mg sekali sehari. Dosis awal maksimal tidak boleh melebihi 2 mg sekali sehari (Dewey, dkk. 2011).

2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

a) Metformin

Obat ini meningkatkan ambilan glukosa dan penggunaannya oleh jaringan-jaringan target sehingga menurunkan resistensi insulin. Seperti sulfonilurea, metformin

memerlukan insulin untuk kerjanya, tetapi obat ini berbeda dengan sulfonilurea karena tidak memicu sekresi insulin. Mekanisme kerja utama metformin adalah reduksi keluaran (output) glukosa hepatic, sebagian besar dengan menghambat glukoneogenesis hepatic. Metformin juga memperlambat absorpsi gula oleh usus dan meningkatkan ambilan dan penggunaan glukosa di perifer (Champe, dkk., 2013).

Metformin merupakan obat pilihan pertama untuk diabetes tipe 2. Dosis Metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (GFR 30-60 ml/menit/1,73m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti: GFR < 30 mL/menit/1,73m², adanya gangguan hati berat (PERKENI, 2015).

Efek samping: Diare, mual, muntah, abdominal bloating (perut kembung), kram perut atau nyeri, flatulence (kentut), anoreksia. Dosis dewasa tablet konvensional atau larutan oral: Awalnya, 500 mg dua kali sehari dengan makan pagi dan makan malam. Dosis dosis 500 mg setiap hari pada interval mingguan hingga total 2 g setiap hari atau 850 mg dua kali sehari setelah 2 minggu. Respon yang penting secara klinis umumnya tidak diamati pada dosis < 1,5 g setiap hari. Dosis pemeliharaan biasa adalah 850 mg dua kali sehari (Dewey, dkk. 2011).

b) Tiazolidindion (TZD)

Tiazolidindion merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah Pioglitazone dan Rosiglitazone (PERKENI, 2015:28). Berikut adalah efek samping dan dosis dari Pioglitazone dan Rosiglitazon:

(1) Pioglitazon

Efek samping: Infeksi saluran pernapasan atas, sakit kepala, sinusitis, mialgia, kelainan gigi, faringitis, edema. Dosis orang dewasa oral: Awalnya, 15 atau 30 mg sekali sehari. Jika responsnya tidak cukup, tambahkan dosis secara bertahap, hingga dosis maksimum

45 mg setiap hari. Jika respons tidak cukup dengan monoterapi, pertimbangkan terapi kombinasi (Dewey, dkk. 2011).

(2) Rosiglitazone

Efek samping: Infeksi saluran pernafasan atas, cedera, sakit kepala. Dosis dewasa Oral: Dosis awal biasanya adalah 4 mg setiap hari dalam 1 atau 2 dosis terbagi. Jika respons tidak mencukupi setelah 8-12 minggu, tingkatkan dosis hingga maksimal 8 mg setiap hari (Dewey, dkk. 2011).

3) Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan

a) Penghambat Alfa Glukosidase.

Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan: $GFR \leq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah Acarbose (PERKENI, 2015).

Efek samping dari Acarbose adalah Perut kembung, diare, perut tidak nyaman atau sakit. Dosis dewasa Acarbose Oral: Awalnya, 25 mg 3 kali sehari pada awal setiap makan utama. Pada pasien dengan efek GI yang merugikan, mulai dengan 25 mg sekali sehari dan tingkatkan dosis secara bertahap sampai 25 mg 3 kali sehari. Setelah dosis 25 mg 3 kali sehari telah tercapai, tingkatkan dosis dengan interval 4-8 minggu sebagaimana ditoleransi untuk mencapai konsentrasi glukosa postprandial 1 jam yang diinginkan (mis., $< 180 \text{ mg / dL}$). Dosis pemeliharaan berkisar antara 50-100 mg 3 kali sehari. Dosis yang lebih tinggi dari 100 mg 3 kali sehari tidak dianjurkan karena dosis tersebut telah dikaitkan dengan peningkatan risiko konsentrasi serum aminotransferase yang meningkat. Jika tidak ada manfaat terapeutik lebih lanjut terjadi pada dosis maksimum yang disarankan, pertimbangkan untuk menurunkan dosis (Dewey, dkk. 2011).

4) Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV)

Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (Glucose Like Peptide-1) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (glucose dependent). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin (PERKENI, 2015:30). Berikut adalah efek samping dan dosis dari Sitagliptin:

(1) Sitagliptin

Efek samping: Infeksi saluran pernapasan atas, nasofaringitis, sakit kepala. Dosis dewasa oral monoterapi: 100 mg sekali sehari. Terapi kombinasi dengan metformin hidroklorida (sebagai komponen terpisah): 100 mg sitagliptin satu kali sehari (Dewey, dkk. 2011).

5) Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter 2)

Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin. Dapagliflozin baru saja mendapat approvable letter dari Badan POM RI pada bulan Mei 2015 (PERKENI, 2015).

B. Obat Antihiperlikemia Suntik

1) Insulin

Insulin merupakan hormon polipeptida yang terdiri dari dua rantai peptide yang dihubungkan dengan ikatan-ikatan disulfida. Hormon ini disintesis sebagai precursor (proinsulin) yang mengalami pemecahan proteolitik untuk membentuk insulin dan peptide C; keduanya disekresikan oleh sel- β pancreas (Champe, dkk., 2013: 338). Insulin diperlukan pada keadaan HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik, Penurunan berat badan yang cepat, Hiperglikemia berat yang disertai ketosis, Krisis Hiperglikemia, Gagal dengan kombinasi OHO (Obat Hipoglikemik Oral) dosis optimal, Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke), Kehamilan

dengan DM/Diabetes mellitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan, Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO dan Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi. Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia, Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM, Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin (PERKENI, 2015:34).

2) Agonis GLP-1/ Incretin Mimetic

Pengobatan dengan dasar peningkatan GLP-1 merupakan pendekatan baru untuk pengobatan DM. Agonis GLP-1 dapat bekerja pada sel-beta sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin, mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, dan menghambat nafsu makan. Efek penurunan berat badan agonis GLP-1 juga digunakan untuk indikasi menurunkan berat badan pada pasien DM dengan obesitas. Pada percobaan binatang, obat ini terbukti memperbaiki cadangan sel beta pankreas. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa seba dan muntah. Obat yang termasuk golongan ini adalah: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, dan Lixisenatide (PERKENI, 2015:39). Salah satu obat golongan agonis GLP-1 (Liraglutide) telah beredar di Indonesia sejak April 2015, tiap pen berisi 18 mg dalam 3 ml. Dosis awal 0.6 mg perhari yang dapat dinaikkan ke 1.2 mg setelah satu minggu untuk mendapatkan efek glikemik yang diharapkan. Dosis bisa dinaikkan sampai dengan 1.8 mg. Dosis harian lebih dari 1.8mg tidak direkomendasikan. Masa kerja Liraglutide selama 24 jam dan diberikan sekali sehari secara subkutan (PERKENI, 2015:39).

II.2 Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas

Pusat Kesehatan Masyarakat atau puskesmas adalah unit pelaksanaan teknis dinas kesehatan kabupaten atau kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja. Standar pelayanan kefarmasian adalah tolak ukur yang dipergunakan sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam menyelenggarakan pelayanan kefarmasian. Pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan Sediaan Farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Sediaan Farmasi adalah obat, bahan obat, obat tradisional, dan kosmetika (Permenkes ayat 74, 2016)

Peraturan standar Pelayanan Kefarmasian di puskesmas bertujuan untuk:

1. meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian;
2. menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian; dan
3. melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (patient safety). standar pelayanan kefarmasian di puskesmas meliputi standar:
4. pengelolaan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai
5. pelayanan farmasi klinik.

pengelolaan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a meliputi:

- A. perencanaan
- B. kebutuhan;
- C. permintaan;
- D. penerimaan;
- E. penyimpanan
- F. pendistribusian;
- G. pengendalian;
- H. pencatatan, pelaporan, dan pengarsipan;
- I. pemantauan dan evaluasi pengelolaan.

pelayanan farmasi klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b, meliputi:

- A. pengkajian resep, penyerahan obat dan pemberian informasi obat;
- B. pelayanan informasi obat (pio);
- C. konseling;
- D. ronde/visite pasien (khusus puskesmas rawat inap);
- E. pemantauan dan pelaporan efek samping obat;

- F. pemantauan terapi obat; dan
- G. evaluasi penggunaan obat

II.3 Drug Related Problems (DRPs)

II.3.1 Definisi DRPs

Drug Related Problems (DRPs) adalah kejadian atau keadaan yang melibatkan penggunaan obat dalam terapi yang secara nyata atau berpotensi mempengaruhi hasil pengobatan yang diharapkan (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation., 2017:2).

II.3.2 Klasifikasi DRPs

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Classification V8.01 Skema Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat.

(Westerlund Tommy, et al. 2017)

	Kode V8.01	Domain Primer
Pemilihan obat	C1.1	Obat yang tidak sesuai menurut pedoman / formularium
Penyebab (potensi) DRP terkait dengan pemilihan obat	C1.2	Obat yang tidak sesuai (dalam pedoman tetapi sebaliknya kontraindikasi)
	C1.3	Untuk obat yang tidak ada indikasi
	C1.4	Kombinasi obat-obatan atau obat-obatan herbal yang tidak tepat
	C1.5	Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok terapeutik atau bahan aktif
	C1.6	Tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi
	C1.7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
	C2.1	Bentuk obat yang tidak sesuai (untuk pasien ini)
Bentuk Obat		
Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat		
Pemilihan dosis	C3.1	Dosis obat terlalu rendah
Penyebab DRP terkait dengan pemilihan dosis atau takaran	C3.2	Dosis obat terlalu tinggi
	C3.3	Regimen dosis sering tidak cukup
	C3.4	Regimen dosis terlalu sering
	C3.5	Petunjuk waktu dosis salah, tidak jelas atau hilang
	C4.1	Lama pengobatan terlalu singkat
Durasi pengobatan	C4.2	Lama pengobatan terlalu lama
Penyebab DRP terkait dengan durasi pengobatan		
Dispensing	C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
Penyebab DRP terkait dengan logistik peresepan dan proses dispensing	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak disediakan
	C5.3	Obat yang salah, kekuatan atau dosis disarankan (OTC)
	C5.4	Obat yang salah atau kekuatan ditiadakan
	C6.1	Waktu pemberian dan / atau interval pemberian dosis Tidak tepat
Proses Penggunaan Obat		
Penyebab DRP berhubungan dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh seorang ahli kesehatan, meskipun petunjuk dosis yang tepat (pada label)	C6.2	Obat yang diberikan sedikit
	C6.3	Obat yang diberikan berlebihan yang tidak diatur
	C6.4	Obat tidak diberikan sama sekali
	C6.5	Obat yang diberikan salah
	C7.1	Pasien menggunakan / mengambil lebih sedikit obat daripada yang ditentukan atau tidak ambil obatnya sama sekali
	C7.2	Pasien menggunakan / mengambil lebih banyak obat daripada yang ditentukan
Terkait dengan pasien	C7.3	Obat penyalahgunaan pada pasien (penggunaan berlebihan yang tidak diatur)
Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pasien dan tingkah laku dirinya (disengaja atau tidak disengaja)	C7.4	Pasien menggunakan obat yang tidak perlu
	C7.5	Pasien mengonsumsil makanan yang dapat berinteraksi
	C7.6	Penyimpanan obat yang tidak tepat
	C7.7	Waktu dan pemberian dosis yang tidak tepat
	C7.8	Pasien mengatur / menggunakan obat dengan cara yang salah
	C8.1	pemantauan hasil yang tidak sesuai (termasuk. TDM)
	C8.2	Penyebab lainnya ditentukan
	C8.3	Tidak ada penyebab yang jelas
Lainnya		

Gambar II.1. Klasifikasi DRPs

	Kode V8.01	Domain Primer
Masalah (juga potensial)	P1	Efektivitas pengobatan Ada (potensi) masalah dengan (kurangnya) efek farmakoterapi
	P2	Keamanan pengobatan Pasien menderita, atau dapat menderita, dari peristiwa obat yang merugikan
	P3	Lainnya Pemilihan obat
Penyebab (termasuk kemungkinan penyebabnya untuk masalah potensial)	C1	Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pemilihan obat
	C2	Bentuk obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat
	C3	Pemilihan dosis Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pemilihan jadwal dosis
	C4	Durasi pengobatan Penyebab DRP terkait dengan durasi pengobatan
	C5	Dispensing Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan logistik peresepan dan proses dispensing
	C6	Penggunaan / proses obat Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh ahli kesehatan, terlepas dari instruksi yang tepat (pada label)
	C7	Terkait dengan pasien Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pasien dan tingkah laku dirinya (disengaja atau tidak disengaja)
	C8	Lainnya
Intervensi yang direncanakan	10	Tidak ada intervensi
	11	Pada tingkat peresepan
	12	Pada tingkat pasien
	13	Pada tingkat obat
	14	Lainnya
Penerimaan intervensi	A1	Intervensi diterima
	A2	Intervensi tidak diterima
	A3	Lainnya
Status dari DRP	O0	Status masalah tidak diketahui
	O1	Masalah terpecahkan
	O2	Masalah sebagian terpecahkan
	O3	Masalah tidak terpecahkan

Gambar II.2 Penyebab (termasuk kemungkinan penyebab masalah potensial). N.B. Satu masalah dapat memiliki lebih banyak penyebab (Westerlund Tommy, et al. 2017)

II.3.3 Faktor Pemicu ADR

Menurut Faktor pemicu ADR ada banyak dan bervariasi. Beberapa factor hanya berikatan dengan penyakit atau interaksi obat yang spesifik, seperti ruam karena amoksisilin pada pasien yang menderita demam glandular. Namun, factor-faktor berikut umumnya dianggap meningkatkan risiko ADR pada pasien (Wiffen Philip, dkk., 2010).

- 1) Usia
- 2) Kerusakan ginjal, hati
- 3) Kelemahan fisik
- 4) Polifarmasi
- 5) Riwayat ADR sebelumnya
- 6) Genetic

II.4.1 Analisis kausalitas

Analisis kausalitas merupakan proses evaluasi yang dilakukan untuk menentukan atau menegakkan hubungan kausal antara kejadian efek samping yang terjadi atau teramati dengan penggunaan obat oleh pasien (BPOM, 2012:25).

Badan Pengawas Obat dan Makanan akan melakukan analisis kausalitas laporan KTD/ESO. Sejawat tenaga kesehatan dapat juga melakukan analisis kausalitas per individual pasien, namun bukan merupakan suatu keharusan untuk dilakukan. Namun demikian, analisis kausalitas ini bermanfaat bagi sejawat tenaga kesehatan dalam melakukan evaluasi secara individual pasien untuk dapat memberikan perawatan yang terbaik bagi pasien (BPOM, 2012:25).

Tersedia beberapa algoritma atau tool untuk melakukan analisis kausalitas terkait KTD/ESO. Pendekatan yang dilakukan pada umumnya adalah kualitatif sebagaimana Kategori Kausalitas yang dikembangkan oleh World Health Organization (WHO), dan juga gabungan kualitatif dan kuantitatif seperti Algoritma Naranjo (BPOM, 2012:25).

Di dalam formulir pelaporan ESO atau formulir kuning, tercantum tabel Algoritma Naranjo, yang dapat sejawat tenaga kesehatan manfaatkan untuk melakukan analisis

kausalitas per individu pasien. Berikut diuraikan secara berturut-turut Kategori Kausalitas WHO dan Algoritma Naranjo (BPOM, 2012:25).

II.4.2 PROLANIS

PROLANIS adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan Peserta, Fasilitas Kesehatan dan BPJS Kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien. (prolanis BPJS).

II.4.3 Algoritma Naranjo

Algoritma atau skala Naranjo dapat digunakan untuk mengidentifikasi ROTD (Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan) secara lebih kuantitatif. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan sederhana. Setiap pilihan jawaban atas pertanyaan tersebut memiliki skor nilai yang berbeda. Setiap kolom dijumlahkan ke bawah dan hasil penjumlahan kolom dijumlahkan. Nilai total dari hasil pengisian algoritma tersebut akan membantu menggolongkan ROTD ke dalam beberapa kemungkinan, yaitu skor 0 (Doubtful) yang berarti ragu-ragu, 1-4 (Possible) cukup mungkin, 5-8 (Probable) kemungkinan besar terjadi efek samping dari obat yang dicurigai, dan ≥ 9 (highly probable) sangat mungkin terjadi kejadian efek samping dari obat yang dicurigai (Kemenkes RI, 2011).

II.4.4 Kuisisioner Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan/ Questions	Scale		
		Ya/Yes	Tidak/No	Tidak Diketahui /Unknown
1	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?	1	0	0
2	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	2	-1	0
3	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	1	0	0
4	Apakah Efek Samping Obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali?	2	-1	0
5	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat?	-1	2	0
6	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan?	-1	1	0
7	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	1	0	0
8	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	1	0	0
10	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	1	0	0
Skor Total				

Gambar II.3 Kueioner Algoritma Naranjo

Skala probabilitas Naranjo

Total Skor Kategori

9+ : Sangat Mungkin/Highly probable

5– 8 : Mungkin/Probable

1– 4 : Cukup mungkin/Possible

0- : Ragu-ragu/Doubtful

(BPOM. 2012)