

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI
DI PUSKESMAS DAU KABUPATEN MALANG
PERIODE 2019**

SKRIPSI

**Oleh:
ELYA WAHYUNINGTYAS
NIM. 16670048**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI
DI PUSKESMAS DAU KABUPATEN MALANG
PERIODE 2019**

SKRIPSI

Oleh:
ELYA WAHYUNINGTYAS
16670048

Diajukan Kepada:
**Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI
DI PUSKESMAS DAU KABUPATEN MALANG
PERIODE 2019**

SKRIPSI

Oleh:
Elya Wahyuningtyas
NIM. 16670048

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 23 Juni 2020

Pembimbing I



Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt,
NIP. 19851216 201903 1 008

Pembimbing II



Ria Ramadhani D.A.,M.Kep.,Ns.
NIP. 198506172009122005

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi



Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm, Apt.
NIP. 19761214 200912 1 002

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI
DI PUSKESMAS DAU KABUPATEN MALANG
PERIODE 2019**

SKRIPSI

**Oleh:
ELYA WAHYUNINGTYAS
NIM. 16670048**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 23 Juni 2020**

**Ketua Penguji : Ria Ramadhani D.A.,M.Kep.,Ns. (.....)
NIP. 198506172009122005**

**Anggota Penguji : Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt, (.....)
NIP. 19851216 201903 1 008**

**: Meilina Ratna Dianti, M. Kep.,Ns.(.....)
NIP. 19820523 200912 2 001**

**: Ach. Nashichuddin, MA.
NIP. 19730705 200003 1 000**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**

**Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm, Apt.
NIP. 19761214 200912 1 002**

MOTTO

“Sungguh-Sungguh Berusaha Dan Berdoa”



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Elya Wahyuningtyas

NIM : 16670048

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Evaluasi Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Diabetes Melitus Dengan Komplikasi Hipertensi Di Puskesmas Dau Kabupaten Malang Periode 2019

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustak. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 23 Juni 2020
Yang Membuat Pernyataan



Elya Wahyuningtyas
NIM: 16670048

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan serta arahan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Oleh karena itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati PW, M.Kes., Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm, Apt. Selaku Kepala Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt, selaku dosen pembimbing I yang banyak memberi arahan, nasihat, motivasi, dan berbagai pengalaman yang berharga kepada penulis.
5. Ria Ramadhani D.A.,M.Kep.,Ns. Selaku dosen pembimbing II yang banyak memberi arahan, dan saran dengan begitu sabar membimbing penulis.
6. Meilina R.D.,S. Kep., Ns.,M.Kep Selaku dosen penguji yang senantiasa memberi evaluasi dan saran dalam penulisan skripsi.

7. Ayah dan Ibu tercinta yang tidak lelah memberikan suport, kasih sayang, doa, dan bimbingannya kepada penulis.
8. Adik-adik yang tersayang yang turut memberikan dukungan kepada penulis.
9. Tiffany Maulida Candra yang selalu sabar membantu dan memberikan semangat kepada penulis.
10. Seluruh teman dan sahabat yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
11. Semua pihak yang ikut membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap, semoga segala bentuk bantuan dan doa dibalik penulisan skripsi ini menjadi berkah dan mendapat ganjaran dari Allah Swt.

Malang, Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN MOTTO	v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
مستخلص البحث	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Teoritis	7
1.4.2 Praktis.....	7
1.5 Batasan Masalah	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Diabetes	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	10
2.1.3 Etiologi Diabetes Melitus.....	11
2.1.4 Gejala Diabetes Melitus	12
2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus	13
2.1.6 Patofisiologi Diabetes Melitus	13
2.1.7 Komplikasi Diabetes Melitus	16
2.2 Hipertensi	18
2.2.1 Definisi	18
2.2.2 Klasifikasi Hipertensi.....	19
2.2.3 Etiologi Hipertensi	19
2.2.4 Gejala Hipertensi.....	20
2.2.5 Faktor Resiko	20
2.2.6 Patofisiologi Hipertensi.....	21
2.2.7 Patofisiologi Hipertensi Karena Diabetes Melitus	22
2.3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus dengan komplikasi Hipertensi	22

2.3.1 Terapi Non-Farmakologi.....	23
2.3.2 Terapi Farmakologi.....	23
A. Terapi Farmakologi Diabetes Melitus.....	23
B. Terapi Farmakologi Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus ...	31
2.4 <i>Drug Related Problems</i> (DRPs)	35
2.4.1 Definisi.....	35
2.4.2 Klasifikasi DRPs	35
2.5 Kesehatan Dalam Islam.....	40
2.6 Puskesmas Dau	41
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	43
3.1 Kerangka Konseptual	43
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	44
BAB IV METODE PENELITIAN	45
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	45
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	45
4.2.1 Waktu Penelitian	45
4.2.2 Tempat Penelitian.....	45
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	45
4.3.1 Populasi Penelitian.....	45
4.3.2 Sampel Penelitian.....	46
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	46
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	47
4.4.1 Variabel Penelitian	47
4.4.2 Definisi Operasional	48
4.5 Prosedur Penelitian	51
4.6 Analisis Data	52
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	54
5.1 Demografi Pasien	54
5.1.1 Jenis Kelamin.....	55
5.1.2 Usia	56
5.2 Pola Penggunaan obat.....	57
5.2.1 Antidiabetes.....	57
5.2.2 Antihipertensi.....	58
5.2.3 Terapi Penyakit Penyerta	60
5.3 Evaluasi <i>Drug Related Problems</i> (DRPs)	61
5.3.1 Ada Indikasi Tidak Ada Terapi.....	62
5.3.2 Penggunaan Obat Tanpa Indikasi.....	65
5.3.3 Pemilihan Obat Tidak Tepat	66
5.3.4 Dosis Terlalu Rendah.....	67
5.3.5 Dosis Terlalu Tinggi	67
5.3.6 <i>Adverse Drug Reaction</i>	68
5.3.7 Interaksi Obat.....	70
5.4 Integrasi Evaluasi <i>Drug Related Problems</i> (DRPs) Dengan Al-Quran	72

BAB VI PENUTUP	74
6.1 Kesimpulan.....	74
6.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN.....	84



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma Terapi Deabetes Melitus	30
Gambar 2.2 Algoritma Terapi Hipertensi Pada pasien Diabetes Melitus	34
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	43
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian	51



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII	19
Tabel 2.2 Penggolongan Sediaan Insulin Berdasarkan Mula Dan Masa Kerja	25
Tabel 2.3 Profil Beberapa Sediaan Insulin Yang Ada Di Indonesia	26
Tabel 2.4 Obat Antihiperglikemia	29
Tabel 2.5 Antihipertensi Oral	33
Tabel 4.1 Definisi Operasional	48
Tabel 5.1 Kejadian DM dengan Komplikasi HT Berdasarkan Jenis Kelamin	55
Tabel 5.2 Kejadian DM dengan komplikasi HT berdasarkan usia	56
Tabel 5.3 Penggunaan antidiabetes di Puskesmas Dau tahun 2019	57
Tabel 5.4 Penggunaan antihipertensi di Puskesmas Dau tahun 2019	58
Tabel 5.5 Penggunaan obat penyakit penyerta di Puskesmas Dau tahun 2019	59
Tabel 5.6 <i>Drug Related Problems</i> (DRPs)	61
Tabel 5.7 Indikasi Tidak Ada Terapi	62
Tabel 5.8 <i>Advers Drug Reaction</i>	67
Tabel 5.9 Interaksi Obat	68

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin I Converting Enzyme</i>
ACEI	: <i>Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitors</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADME	: <i>Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi</i>
ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycosylated Endopproducts</i>
AINS	: <i>Antiinflamasi Nonsteroid</i>
ARB	: <i>Angiotensin reseptor angiotensin II</i>
ASCVD	: <i>Atherosclerotic Cardiovascular Disease</i>
ATP	: <i>adenosina trifosfat</i>
BLUD	: <i>Badan Layanan Umum Daerah</i>
CCB	: <i>Calcium Chanel Blocker</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DPP-IV	: <i>Dipeptidyl PeptidaseIV</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GLP-1	: <i>Glucose Like Peptide-1</i>
GLUT 4	: <i>Glucose Transporter Type 4</i>
HbA1C	: <i>Hemoglobin Glikat</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
IDF	: <i>Internasional of Diabetic Federation</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
NIDDM	: <i>Insulin Non-dependent Diabetes Melitus</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
NYHA FC III-IV	: <i>New York Heart Association (NYHA)</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
PCNE	: <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Daerah</i>
ROTD	: <i>Reaksi Obat Yang Tidak Diharapkan</i>
TTGO	: <i>Toleransi Glukosa Oral</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Elya, Wahyuningtyas, 2020. Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Diabetes Melitus Dengan Komplikasi Hipertensi Di Puskesmas Dau Kabupaten Malang Periode 2019. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Negeri Islam Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt, Pembimbing II: Ria Ramadhani D.A.,M.Kep.,Ns.

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Diabetes mellitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi salah satunya hipertensi. Pemberian terapi farmakologi untuk diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi sangat kompleks, seperti penggunaan obat yang lebih dari satu. Hal ini memungkinkan terjadinya hasil pengobatan tidak seperti yang diharapkan (*Drug Related Problems*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pengobatan dan mengetahui persentase kejadian DRPs tiap karegori pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental observasional dengan rancangan penelitian secara retrospektif. Sampel penelitian ini sebanyak 33 rekam medis pasien diabetes dengan komplikasi yang diambil secara *purposive sampling*. Hasil yang diperoleh adalah Golongan antidiabetes yang diberikan kepada pasien adalah glimepiridee (24,24%), metformin (24,24%), dan kombinasi glimepiridee dan metformin (51,52%). Golongan antihipertensi yang diberikan kepada pasien adalah amlodipine (70,00%), Nifedipin (3,33%), kaptopril (6,67%), kombinasi nifedipin dan amlodipine (3,33%), kombinasi amlodipine dan captopril (10,00%), kombinasi nifedipin dan kaptopril (3,33%), dan kombinasi amlodipin, captopril dan nifedipin (3,33%). Didapatkan 40 kasus DRPs kasus tersebut antara lain indikasi tidak diterapi sebanyak 11 kasus (27,50%), penggunaan obat tanpa indikasi sebanyak 2 kasus (5,00%), pemilihan obat tidak sesuai sebanyak 1 kasus (2,50%), dosis terlalu rendah 1 kasus (2,50%), dosis terlalu tinggi 0 kasus (0,00%), reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*) 10 kasus (25,00%), dan interaksi obat sebanyak 15 kasus (37,50%).

Kata Kunci: Diabetes mellitus, Hipertensi, *Drug Related Problems* (DRPs)

ABSTRACT

Elya, Wahyuningtyas, 2020. Evaluation Of Drug Related Problems (DRPs) In Diabetes Mellitus Patient With Hypertension Complications In Dau Public Health Center Malang Period 2019. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences. State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I: Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt, Supervisor II: Ria Ramadhani D.A., M.Kep., Ns.

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. Diabetes mellitus can cause various complications, one of which is hypertension. The provision of pharmacological therapy for diabetes mellitus with complications of hypertension is very complex. This allows the results of treatment is not as expected (Drug Related Problems). The purpose of this study was to determine the treatment profile and determine the percentage of incidence of DRPs in each category in diabetic mellitus patients with hypertensive complications at Dau Public Health Center. This study is a non-experimental observational study with a retrospective study design to determine patterns of drug use and the presence of drug related problems in the treatment of diabetic patients with hypertension complications at Dau Public Health Center. The sample of this study were 33 medical records of diabetic patients with complications taken by accidental sampling. Data presented in tabular and percentage form. The results obtained are the antidiabetic group given to patients are glimepiridee (24.24%), metformin (24.24%), and a combination of glimepiridee and metformin (51.52%). Antihypertensive groups given to patients are amlodipine (70.00%), Nifedipine (3.33%), captopril (6.67%), a combination of nifedipine and amlodipine (3.33%), a combination of amlodipine and captopril (10.00) %, a combination of nifedipine and captopril (3.33%), and a combination of amlodipine, captopril and nifedipine (3.33%). There were 40 cases of DRPs in these cases, including 11 cases (27.50%) of indications not being treated, 2 cases (5.00%) of drug use without indications, 1 case (2.50%) of inappropriate drug selection too low 1 case (2.50%), dose too high 0 cases (0.00%), adverse drug reaction 10 adverse cases (25.00%), and drug interactions 15 cases (37,50%).

Keywords: Diabetes mellitus, Hypertension, Drug Related Problems (DRPs),

مستخلص البحث

إيليا، وحيونينجتاس. 2020. تقويم المشاكل المتعلقة بالمخدرات *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* على مرضى السكري مع مضاعفات ارتفاع ضغط الدم في مركز الصحة العامة داو مالانج فترة 2019. رسالة الجامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف: (1) حجر سوكيحانطارا، الماجستير. (2) ريارمضان دأ، الماجستير.

إن داء السكري مرض استقلابي يتميز بفرط سكر الدم. يمكن أن يسبب داء السكري مضاعفات مختلفة أحدها ارتفاع ضغط الدم. العلاج الدوائي لمرضى السكري مع مضاعفات ارتفاع ضغط الدم معقد للغاية. هذا يسمح بنتائج العلاج ليس كما هو متوقع (*Drug Related Problems*). الهدف من هذا البحث لمعرفة ملف العلاج وتحديد نسبة الأحداث *DRPs* في كل فئة على مرضى السكري مع مضاعفات ارتفاع ضغط الدم في مركز الصحة العامة داو. هذا البحث هو بحث رسدي غير التجريبي مع تصميم البحث بأثر رجعي لمعرفة نمط تعاطي المخدرات وجود المشاكل المتعلقة بالمخدرات على إدارة علاج مرضى السكري مع مضاعفات ارتفاع ضغط الدم في مركز الصحة العامة داو. كانت عينة هذا البحث 33 سجلا طبيا لمرضى السكري مع المضاعفات بطريق أخذ عينات عرضية. تم تقديم البيانات في شكل جداول ونسبة مئوية. دلت النتائج أن فئة مضادة لمرضى السكري تعطى للمرضى هي كليمفيريد (24.24 في المائة)، ميتفورمين (24.24 في المائة)، والمزيج بين كليمفيريد وميتفورمين (51.52 في المائة). وفئة خافضة للضغط تعطى للمرضى هي أملوديفين (70.00 في المائة)، نيفاديفين (3.33 في المائة)، كافتوفريل (6.67 في المائة)، والمزيج بين نيفاديفين وأملوديفين (3.33 في المائة)، والمزيج بين أملوديفين وكافتوفريل (10.00 في المائة)، والمزيج بين نيفاديفين وكافتوفريل (3.33 في المائة)، والمزيج بين أملوديفين وكافتوفريل ونيفاديفين (3.33 في المائة). تم العثور على 40 حالة تقويم المشاكل المتعلقة بالمخدرات بما في ذلك مؤشرات على عدم العلاج ما يصل إلى 11 حالة (27.50 في المائة)، تعاطي المخدرات دون الإشارة ما يصل إلى حالتين (5.00 في المائة)، اختيار الدواء غير المناسب حالة واحدة (2.50 في المائة)، الجرعة المنخفضة للغاية حالة واحدة (2.50 في المائة)، الجرعة عالية جدا حالة الصفر (0.00 في المائة)، تفاعل الدوائي غير مرغوب فيه (تأثير العقار السلبي) ما يصل إلى عشر حالات (25.00 في المائة)، تفاعل الأدوية ما يصل إلى 15 حالة (37.50 في المائة).

الكلمات المفتاحية: داء السكري، ارتفاع ضغط الدم، المشاكل المتعلقة بالمخدرات

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (ADA, 2010). Diabetes terjadi karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau tidak dapat menghasilkan atau menghasilkan sedikit insulin (IDF, 2017). Kekurangan ataupun kerusakan pada insulin dapat menyebabkan glikogen tidak dapat masuk ke jaringan dan menumpuk di peredaran darah sehingga terjadi hiperglikemia pada akhirnya terjadi diabetes mellitus (Karam dan Forsham, 2000).

Menurut *Internasional of Diabetic Federation* (IDF) tingkat prevalensi penderita DM di dunia pada tahun 2014 mencapai 8,3% dari total penduduk di dunia. Indonesia menempati urutan ke 7 dengan penderita DM sejumlah 8,5 juta penderita setelah Cina, India dan Amerika Serikat, Brazil, Rusia, Mexico (IDF, 2015). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menjelaskan adanya peningkatan angka prevalensi DM di Indonesia yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018 dari jumlah sampel rumah tangga sebanyak 300.000, prevalensi DM yang didiagnosis dokter pada penduduk semua umur di Jawa Timur mencapai 2,02% dari 29.960 sampel rumah tangga, sedangkan di Malang angka kejadian DM mencapai 1,4% (Riskesdas, 2018).

DM dapat menjadi faktor penyebab munculnya penyakit lain seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glaukoma, kerusakan retina mata yang dapat membuat buta, impotensi, gangguan fungsi hati, dan luka yang lama

sembuh mengakibatkan infeksi, sehingga harus diamputasi terutama pada kaki (Dinkes, 2009). Meningkatnya insidensi DM akan meningkatkan insidensi komplikasi akibat diabetes. Dengan meningkatnya insidensi DM tipe 2 maka secara signifikan akan meningkatkan pula insidensi gagal ginjal dan penyakit kardiovaskuler. (Haffner SM et al, 1998).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2017) dua dari tiga penderita DM memiliki tekanan darah tinggi atau hipertensi. Menurut Sweetman, (2009) Lebih dari 50 % penderita DM mengalami hipertensi. Di Indonesia jumlah penderita diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi mencapai peringkat 12 dunia, diperkirakan pada beberapa tahun mendatang Indonesia akan mencapai posisi 6 dunia (Yulianto 2012). Hasil penelitian di Rumah Sakit X di Jepara menunjukkan pada tahun 2007 terdapat 83 pasien dengan diagnosa DM dengan komplikasi hipertensi (Mutmainah, 2008).

Hipertensi merupakan kondisi yang berkaitan dengan peningkatan tekanan darah. Menurut komite nasional gabungan untuk deteksi, evaluasi, dan perawatan tekanan darah tinggi, hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg. Hipertensi lebih sering ditemukan 1,5 hingga 3 kali pada penderita diabetes dibandingkan dengan yang tidak menderita diabetes (WHO, 2006). Diperkirakan dari 49-69 juta orang dewasa di United States dengan resistensi insulin mempunyai hipertensi dan seperempat pasien dengan diabetes melitus tipe 1 mempunyai hipertensi (Torre *et al.*, 2006). Hipertensi yang terjadi pada penderita diabetes disebabkan karena pada orang dengan diabetes melitus tipe 2 mengalami resistensi insulin atau hiperinsulinemia, kondisi hiperinsulinemia dapat menyebabkan retensi natrium, meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik dan meningkatkan kalsium

intraseluler yang berakibat pada peningkatan tekanan darah (Saseen dan Maclaughin, 2008). Diabetes mellitus juga menyebabkan perubahan kadar gula darah. Gula darah yang tinggi akan menempel pada dinding pembuluh darah kemudian mengalami oksidasi. Keadaan ini merusak dinding bagian dalam dari pembuluh darah, dan menarik lemak yang jenuh atau kolesterol menempel pada dinding pembuluh darah, sehingga reaksi inflamasi terjadi. Sel darah putih (*leukosit*) dan sel pembeku darah (*trombosit*) serta bahan-bahan lain ikut menyatu menjadi satu bekuan plak (*plaque*), yang membuat dinding pembuluh darah menjadi keras, kaku dan akhirnya timbul penyumbatan yang mengakibatkan perubahan tekanan darah yang disebut Hipertensi (Tandra, 2009).

Terapi pengobatan yang diterima oleh pasien diabetes mellitus dengan hipertensi sangat kompleks, terutama karena pemberian pengobatan lebih dari satu, dan penggunaan obat harus disesuaikan dengan kondisi pasien agar dapat mengendalikan progresifitas komplikasi lain yang menyertai. Terapi dengan penggunaan obat ditujukan untuk meningkatkan kualitas atau mempertahankan hidup pasien. Terapi yang kompleks ini memungkinkan terjadinya hasil pengobatan tidak seperti yang diharapkan (*Drug Related Problems*).

Kesesuaian dalam pengobatan penyakit dijelaskan di dalam islam, sebagai berikut. Dari riwayat Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah dia berkata bahwa Nabi bersabda:

عن رسول الله صلى الله عليه وسلم أنه قال: لكل داءٍ دواءٌ، فإذا أُصِيبَ

الداء، برأ بإذن الله عزَّ وجلَّ (رواه مسلم) دواءٌ

Artinya “*Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.*” (HR. Muslim). (Ust. Hizbul Majid, 2016).

Hadist di atas menjelaskan bahwa setiap penyakit yang menimpa manusia pasti Allah turunkan obatnya. Jika pemberian obat sesuai dengan penyakitnya, maka penyakit tersebut akan sembuh. Sehingga pada saat farmasis memberikan obat yang telah di resepkan oleh dokter hendaklah mereka mengecek lagi apakah obat yang diberikan kepada pasien sudah tepat. Pada pemilihan obat, jika tidak disesuaikan dengan penyakit yang diderita akan mengakibatkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). Oleh karena itu maka dilakukanlah evaluasi DRPs agar kita mengetahui apakah pemilihan suatu obat telah sesuai dengan penyakitnya.

Sementara Rasulullah SAW juga bersabda mengenai muhasabah diri,

“Dari Syadad bin Aus r.a, dari Rasulullah SAW, bahwa beliau berkata, “*Orang yang pandai adalah yang menghisab (mengevaluasi) dirinya sendiri serta beramal untuk kehidupan sesudah kematian. Sedangkan orang yang lemah adalah yang dirinya mengikuti hawa nafsunya serta berangan-angan terhadap Allah SWT*” (HR. Imam Turmudzi) (Andindya, Fajria, 2019).

Muhasabah mempunyai arti introspeksi pada diri sendiri dengan mengevaluasi diri dengan amal-amal perbuatan yang pernah dilakukan di masa lalu. Kita juga paham bahwa manusia yang baik adalah manusia yang senantiasa terdorong untuk memperbaiki diri untuk mempersiapkan dirinya dalam menyongsong kehidupan dunia yang lebih baik serta kehidupan akhirat yang kekal selamanya (Andindya, Fajria, 2019).

Drug Related Problems (DRPs) merupakan beberapa masalah yang berhubungan dengan obat dan banyak terjadi di pelayanan kesehatan. DRPs dapat

terjadi di luar tempat pengobatan maupun pada saat pasien dirawat di tempat pengobatan misalnya rumah sakit (Petel dan Zed, 2002). DRPs secara luas dikelompokkan dalam 7 kelompok antara lain: ada indikasi yang tidak diterapi, obat diresepkan tapi indikasi tidak jelas, pemilihan obat tidak sesuai, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, efek merugikan obat, interaksi obat (*Pharmaceutical Care Network Europe.*, 2006).

Kejadian DRPs merupakan penyebab kematian 4 dari 6 orang pasien dan biaya untuk kejadian DRPs menjadi dua kali lebih besar dibandingkan terapi yang sebenarnya (Mulder dkk., 2004; Soendergaard dkk., 2006). Penelitian sebelumnya menunjukkan tingginya prevalensi DRPs pada pasien penyakit kronis. Prevalensi dan jenis kejadian DRPs pada pasien dengan penyakit kronis untuk terapi yang tidak diperlukan sebesar 34,7%, indikasi yang tidak diterapi sebesar 68,3%, terapi yang tidak efektif/tidak komplit sebesar 74,9%, dosis yang tidak tepat sebesar 50,3% dan reaksi obat yang tidak diharapkan (ROTD) sebesar 10,2% (Basheti dkk., 2013). Penelitian DRPs untuk pasien rawat jalan dengan penyakit kronis di rumah sakit Yogyakarta telah dilakukan, kejadian DRPs yang paling banyak adalah interaksi obat sebesar 36,98%, obat tidak tepat sebesar 8,33%, dosis terlalu rendah sebesar 7,81%, terapi obat yang tidak diperlukan sebesar 7,29%, dan membutuhkan terapi obat tambahan sebesar 3,65% (Nurcahya, 2015)

Angka kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 masih cukup tinggi, pada penelitian Rislynda (2013) tentang hubungan antara *Drug Related Problems* dengan kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Geriatri RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta didapatkan hasil bahwa terdapat 46 kejadian DRP dari 60 pasien, berupa 19 kejadian interaksi obat, 17 kejadian gagal menerima obat, 4 kejadian pemilihan

obat kurang tepat, 3 kejadian terapi tanpa indikasi, 2 kejadian *adverse drug reaction*, dan 1 kejadian dosis sub terapi. Kejadian DRPs yang terbesar adalah interaksi obat yaitu mencapai angka 41,30 % dari 46 kejadian DRPs yang ditemukan.

Penelitian terkait DRPs penggunaan antihipertensi pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi sebelumnya telah dilakukan oleh Margareta (2011) hasilnya adalah dari 29 kasus diabetes melitus dengan hipertensi di Rumah Sakit Harapan Magelang ditemukan 16 kasus yang teridentifikasi DRPs. Kasus tersebut meliputi 2 kasus membutuhkan obat tambahan, 2 kasus pemilihan obat yang tidak sesuai, 12 kasus dosis tidak sesuai, 1 kasus interaksi obat dan 2 kasus efek samping obat.

Puskesmas Dau merupakan salah satu fasilitas kesehatan tingkat pertama yang terletak di Kecamatan Dau Kabupaten Malang. Masyarakat yang melakukan pengobatan di Puskesmas Dau juga berasal dari latar belakang yang beragam. Puskesmas Dau menjadi salah satu puskesmas di Kabupaten Malang yang termasuk dalam kategori madya yang memiliki beberapa program salah satunya program pengendalian diabetes melitus dan hipertensi yang masuk dalam program penyakit tidak menular. Pada tahun 2019 terdapat 197 pasien diabetes dengan komplikasi hipertensi yang berobat di Puskesmas Dau. Hasil penelusuran literatur untuk penelitian *drug related problems* (DRPs) pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi belum pernah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien diabetes melitus dengan hipertensi di Puskesmas Dau Kabupaten Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka rumusan masalahnya adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana profil pengobatan pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau?
2. Berapa persentase kejadian DRPs tiap kategori pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui profil pengobatan pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau.
2. Mengetahui persentase kejadian DRPs tiap kategori pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan dan acuan untuk peneliti lain dalam perkembangan dunia kefarmasian terutama dalam proses pengobatan diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi.

1.4.2 Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas dari pelayanan kesehatan dalam penggunaan obat pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi. Selain itu juga dapat membantu masyarakat dalam

memperoleh pengobatan yang tepat dan sesuai sehingga dapat mengurangi bertambahnya biaya pengobatan akibat terjadinya DRPs.

1.5 Batasan Masalah

Agar penelitian ini lebih terarah, maka peneliti membatasi pembahasan penelitian dalam hal sebagai berikut:

1. Penelitian dilakukan dengan cara mengevaluasi resep pada rekam medik pasien diabetes melitus dengan hipertensi.
2. Data pasien yang digunakan berupa rekam medik pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi periode Januari-Desember 2019.
3. Kejadian DRPs berupa:
 - a. Ada indikasi tidak ada terapi.
 - b. Penggunaan obat tanpa indikasi.
 - c. Pemilihan obat tidak sesuai.
 - d. Dosis terlalu rendah.
 - e. Dosis terlalu tinggi .
 - f. Efek merugikan obat.
 - g. Interaksi obat.
4. Kesesuaian pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antiHipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014.
5. Kesesuaian pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) 2019.
6. Interaksi obat pada pemberian antihipertensi dan antidiabetes berdasarkan buku *Stockley's Drug Ineraction 8th edition*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan *hiperglikemia* (ADA, 2010). Diabetes melitus terjadi karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau tidak dapat menghasilkan atau menghasilkan sedikit insulin (IDF, 2017). Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh sel β dari pulau langerhan di pankreas. Insulin adalah anabolik hormon yang berperan dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak dan asam amino (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2005). Bila terjadi kekurangan ataupun kerusakan pada insulin menyebabkan glikogen tidak dapat masuk ke jaringan dan menumpuk di peredaran darah sehingga terjadi hiperglikemia pada akhirnya terjadi diabetes melitus (Karam dan Forsham, 2000).

Diabetes melitus ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah sewaktu puasa dan/atau 2 jam setelah makan. Diagnosa diabetes melitus ditegakkan jika kadar glukosa darah sewaktu lebih dari 200 mg/dL dan glukosa darah puasa diatas 126 mg/dL. (Budhiarta, 2006). Gejala diabetes melitus seperti sering haus (*polidipsi*) sering lapar (*polifagia*) dan sering buang air kecil (*polyuria*) (Tandra, 2008).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologinya menurut *American Diabetes Association* (2010) dibagi menjadi 4 jenis, yaitu:

1. Diabetes melitus tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM)

DM tipe 1 terjadi karena adanya destruksi sel beta pankreas karena sebab autoimun. Pada DM tipe ini terdapat sedikit atau tidak sama sekali sekresi insulin. Manifestasi klinis pertama dari DM tipe ini adalah ketoasidosis.

2. Diabetes Melitus tipe 2 atau *Insulin Non-dependent Diabetes Melitus* (NIDDM)

Kondisi penderita DM tipe ini mengalami hiperinsulinemia tapi insulin tidak dapat membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena adanya resistensi insulin, dimana pada kondisi ini terjadi penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat glukosa oleh hati. Resistensi insulin merupakan kondisi dimana reseptor insulin sudah tidak aktif karena dianggap kadarnya masih tinggi dalam darah. Resistensi insulin akan menyebabkan defisiensi relative insulin. Onset DM tipe ini terjadi perlahan-lahan mengakibatkan sensitifitas reseptor glukosa berkurang.

3. Diabetes Melitus Gestasional

DM tipe ini terjadi selama masa kehamilan, dimana intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua dan ketiga.

4. Diabetes Melitus tipe lain

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

2.1.3 Etiologi Diabetes Melitus

Etiologi Diabetes melitus menurut Kowalak, (2011); Wilkins (2011); dan Andra, (2013) antara lain:

1. Hereditas

Meningkatnya kerentanan sel beta pankreas dan perkembangan antibody autoimun terhadap penghancuran sel beta pankreas.

2. Lingkungan (makanan, infeksi, toksin, stress)

Terjadinya hipofungsi pankreas karena kekurangan protein kronik. Seseorang yang mengalami stress fisiologis dan emosional meningkatkan kadar hormon stress seperti hormon kortisol, epinefrin, glucagon, dan hormon pertumbuhan, sehingga terjadi peningkatan glukosa darah.

3. Perubahan gaya hidup

Seseorang yang kurang aktif menyebabkan terjadinya kegemukan dan beresiko tinggi terkena diabetes melitus.

4. Kehamilan

Kehamilan akan meningkatkan kadar estrogen dan hormon plasental yang berkaitan dengan kehamilan, sehingga mengganggu insulin.

5. Obesitas

Obesitas dapat menurunkan jumlah reseptor insulin di dalam tubuh. Insulin yang tersedia tidak efektif dalam meningkatkan efek metabolik.

6. Medikasi

Obat-obatan yang dapat mengganggu insulin seperti diuretik thiazide, kortikosteroid adrenal, dan kontraseptif hormonal.

2.1.4 Gejala Diabetes Melitus

Gejala klinis DM yang klasik : mula-mula polifagi, poliuri, dan polidipsi. Ketiga gejala klasik tersebut diatas disebut pula “TRIAS SINDROM DIABETES AKUT” apabila keadaan ini tidak segera diobati, maka akan timbul gejala dekompensasi pankreas. Bahkan apabila tidak segera diobati dapat disusul dengan mual-muntah dan ketoasidosis diabetik (Tjokroprawiro, 2007). Kadang penderita DM tidak menunjukkan gejala akut (mendadak) tetapi baru menunjukkan gejala sesudah beberapa bulan atau beberapa tahun setelah mengidap penyakit DM. Gejala seperti ini disebut gejala kronik. Gejala kronik ini seperti kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk – tusuk, rasa tebal dikulit sehingga kalau berjalan seperti di atas bantal atau kasur, kram, mudah mengantuk, mata kabur dan sering ganti kacamata, gatal di sekitar kemaluan, gigi mudah goyah dan mudah lepas, dan kemampuan seksual menurun bahkan impoten (Misnadiarly, 2006).

2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan apabila (*Committe Report ADA-2006*):

1. Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) ≥ 200 mg/dl, ditambah dengan gejala klasik: poliuria, polidipsia dan penurunan berat badan yang tidak jelas sebabnya atau
2. Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) ≥ 126 mg/dl atau
3. Kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl pada 2 jam sesudah makan atau beban glukosa 75 gram pada TTGO. Cara diagnosis dengan kriteria ini tidak dipakai rutin di klinik. Untuk penelitian epidemiologis pada penduduk dianjurkan memakai kriteria diagnosis kadar glukosa darah puasa.

Ketiga kriteria diagnosis tersebut harus dikonfirmasi ulang pada hari yang lain atau esok harinya, kecuali untuk keadaan khas hiperglikemia yang jelas tinggi dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat. Menurut Genauth, (2003), HbA1C juga dapat dijadikan diagnosis kadar gula darah, hiperglikemia dapat meningkatkan HbA1C. HbA1C adalah suatu produk non-enzim yang dapat menggambarkan level gula dalam darah.

2.1.6 Patofisiologi Diabetes Melitus

1. Diabetes melitus tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM)

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena adanya kelainan pada sel beta yang bisa idiopatik atau imunologik. Pankreas tidak mampu mensintesis dan mensekresi insulin dalam kuantitas dan atau kualitas

yang cukup, bahkan kadang-kadang tidak ada sekresi insulin sama sekali. Sehingga pada diabetes melitus tipe 1 ini terdapat kekurangan insulin secara absolut. Reseptor insulin di jaringan perifer kuantitas dan kualitasnya cukup atau normal (jumlah reseptor insulin DM tipe 1 antara 30.000-35.000) jumlah reseptor insulin pada orang normal $\pm$ 35.000. (Tjokroprawiro, 2007). Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh sel beta pankreas.

Insulin berfungsi untuk memasukkan glukosa dari darah ke dalam sel, untuk selanjutnya dapat digunakan untuk menghasilkan *adenosina trifosfat* (ATP) sebagai bahan bakar. Insulin dapat diibaratkan sebagai anak kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel. Dengan bantuan *Glucose transporter type 4* (GLUT 4) yang terletak pada membran sel maka insulin dapat menjadi pembawa glukosa masuk ke dalam sel. Selanjutnya di dalam sel tersebut glukosa di metabolisme menjadi ATP atau tenaga. Jika insulin tidak ada atau jumlahnya sedikit, maka glukosa tidak akan bisa masuk ke dalam sel dan akan terus berada di aliran darah yang akan mengakibatkan glukosa di dalam darah meningkat atau hiperglikemia. Pada orang yang menderita DM, jumlah insulin yang dihasilkan sel beta berkurang atau kualitas insulinnya kurang baik (resistensi insulin), sehingga tubuh tidak dapat mempertahankan kadar glukosa dalam batas normal di dalam darah setelah memakan karbohidrat (Soegondo, 2009).

2. Diabetes Melitus tipe 2 atau *Insulin Non-dependent Diabetes Melitus* (NIDDM)

Diabetes melitus tipe ini, pada awalnya kelainan terletak pada jaringan perifer (resistensi insulin) dan kemudian disusul dengan disfungsi sel beta pankreas (defek sekresi insulin) (Tjokroprawiro, 2007). Jika fungsi insulin mengalami defisiensi (kekurangan) insulin, hiperglikemia akan timbul dan hiperglikemia ini adalah Diabetes. Kekurangan insulin dikatakan relatif apabila pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah yang normal, tetapi insulinnya tidak efektif. Pada DM tipe II terjadi resistensi insulin, baik kekurangan insulin atau relatif akan mengakibatkan gangguan metabolisme bahan bakar, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak (Aulia, 2009). Resistensi insulin merupakan keadaan dimana sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak dapat merespon insulin secara normal. Hal ini merupakan akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (*sedentary*), dan penuaan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

Penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga mengalami gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Akan tetapi tidak terjadi pengerusakan sel-sel beta Langerhans secara autoimun seperti pada DM Tipe 1. Sehingga defisiensi fungsi insulin pada DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh karena itu, penanganan DM Tipe 2 umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

2.1.7 Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus yang tidak terkendali akan menimbulkan komplikasi yang fatal. Komplikasi diabetes melitus dapat dicegah, ditunda atau diperlambat dengan mengontrol kadar gula darah salah satunya dengan patuh minum obat (Sidartawan, 2007).

1. Kerusakan Saraf (Neuropati)

Neuropati diabetik merupakan gejala atau tanda dari disfungsi saraf penderita Diabetes tanpa ada penyebab lain selain Diabetes Melitus (DM) (setelah dilakukan eksklusi penyebab lainnya) (Sjahrir, 2006). Neuropati diabetik biasanya terjadi setelah glukosa darah terus tinggi, tidak terkontrol dengan baik, dan berlangsung sampai 10 tahun atau lebih. Apabila glukosa darah berhasil diturunkan menjadi normal, terkadang perbaikan saraf bisa terjadi. Namun jika dalam jangka lama glukosa darah tidak berhasil diturunkan menjadi normal, akan melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang memberi makan saraf sehingga terjadi kerusakan saraf yang disebut neuropati diabetik (*Diabetic Neuropathy*). Neuropati diabetik dapat menyebabkan saraf tidak mampu mengirim atau menghantar pesan-pesan rangsangan impuls saraf, salah kirim atau terlambat kirim. Kondisi ini tergantung dari berat ringannya kerusakan saraf dan lokasi saraf yang terkena (Ndraha, 2014).

2. Kerusakan Ginjal (Nefropati)

Gangguan ginjal pada penderita diabetes juga terkait dengan neuropathy atau kerusakan saraf. Menurut (Fowler 2008), bahwa nefropati diabetik didefinisikan oleh proteinuria > 500 mg dalam 24 jam pada

keadaan diabetes, tetapi biasanya diawali dengan derajat proteinuria yang lebih rendah atau “mikroalbuminuria”. Mikroalbuminuria didefinisikan sebagai ekskresi albumin 30-299 mg/24 jam. Tanpa intervensi, pasien diabetes dengan mikroalbuminuria biasanya mengarah ke proteinuria dan nefropati diabetik (Ndraha, 2014).

3. Kerusakan Mata (Retinopati)

Ada tiga penyakit utama pada mata yang disebabkan oleh diabetes, yaitu: 1) retinopati, retina mendapatkan makanan dari banyak pembuluh darah kapiler yang sangat kecil. Glukosa darah yang tinggi bisa merusak pembuluh darah retina; 2) katarak, lensa yang biasanya jernih bening dan transparan menjadi keruh sehingga menghambat masuknya sinar dan makin diperparah dengan adanya glukosa darah yang tinggi; dan 3) glaukoma, terjadi peningkatan tekanan dalam bola mata 19 sehingga merusak saraf mata (Ndraha, 2014). Menurut (Fowler 2008), bahwa retinopati diabetes merupakan komplikasi mikrovaskuler yang paling umum. Risiko retinopati diabetes atau komplikasi mikrovaskuler lainnya tergantung pada durasi dan keparahan hiperglikemia.

4. Hipertensi

Pada pasien diabetes, keadaan resistensi insulin terjadi gangguan hiperinsulinemia postprandial dengan menekan lipolisis yang menyebabkan pelepasan asam lemak bebas lebih banyak. Pelepasan asam lemak bebas ini menyebabkan terjadinya disfungsi endotel hingga pada akhirnya menyebabkan hipertensi (Kotchen, 2010).

5. Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Merupakan penyakit jantung karena penyempitan arteri koroner yang merupakan akibat dari proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya (Maron, 2009). Mekanisme terjadinya penyakit jantung koroner pada diabetes melitus sangat kompleks dan risiko terjadinya aterosklerosis dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain hipertensi, hiperglikemia, kadar kolesterol total, kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), kadar trigliserida, merokok, latihan fisik yang kurang, jenis kelamin pria, usia (penuaan), riwayat penyakit keluarga, dan obesitas (Young, 2007).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi

Hipertensi dapat diartikan sebagai kondisi tekanan darah arteri meningkat. Adanya peningkatan ini membuat jantung harus bekerja lebih dari biasanya untuk mengedarkan darah melalui pembuluh darah. (Guyton dan Hall, 2006). Pada kondisi normal tekanan darah manusia pada saat istirahat dalam kisaran sistolik 100-140 mmHg dan diastolik 60-90 mmHg. Hipertensi terjadi bila tekanan darah terus menerus berada pada 140/90mmHg atau lebih (Sidartawan, 2009).

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi menurut *Joint National Committee* (JNC) VIII (2015) adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VIII (2015)

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	90-119	<80
PreHipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Tahap 1	140-159	90-99
Hipertensi Tahap 2	≥ 160	≥ 100

2.2.3 Etiologi Hipertensi

Penggolongan hipertensi menurut penyebabnya yaitu: hipertensi esensial atau hipertensi primer dan hipertensi sekunder atau hipertensi renal.

1. Hipertensi esensial

Hipertensi esensial merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya, atau disebut juga hipertensi idiopatik. Faktor yang mempengaruhinya seperti genetik, lingkungan, hiperaktifitas sistem saraf simpatis, sistem renin angiotensin, defek dalam ekskresi Na, peningkatan Na dan Ca intraseluler dan faktor-faktor yang meningkatkan risiko seperti obesitas, alkohol, merokok, serta polisitemia. Hipertensi primer biasanya timbul pada umur 30 – 50 tahun (Schrier, 2000).

2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder memiliki penyebab spesifik yang diketahui, seperti penggunaan estrogen, penyakit ginjal, hipertensi vaskular renal, hiperaldosteronisme primer, dan sindrom cushing, feokromositoma, koarktasio aorta, hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan, dan lain – lain (Schrier, 2000).

2.2.4 Gejala Hipertensi

Gejala-gejala penyakit yang biasa muncul pada penderita hipertensi maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal hipertensi antara lain: sakit kepala, gelisah, jantung berdebar, perdarahan hidung, sulit tidur, sesak nafas, cepat marah, telinga berdenging, tekuk terasa berat, berdebar dan sering kencing di malam hari (Cahyono, 2008). Sebagian besar gejala klinis yang timbul setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun adalah nyeri kepala saat terjaga, kadang kadang disertai mual dan muntah yang disebabkan peningkatan tekanan darah intrakranial (Corwin, 2005).

2.2.5 Faktor Resiko

Departemen Kesehatan RI (2006) menjelaskan tentang adanya faktor resiko terjadinya hipertensi, faktor- faktor tersebut yaitu:

1. Adanya peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis yang diduga berkaitan dengan stress psikososial.
2. Keturunan
3. Konsumsi garam berlebih
4. Diabetes melitus
5. Obesitas

6. Kebiasaan merokok

2.2.6 Patofisiologi Hipertensi

Penderita hipertensi mengalami peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis. Penyebab aktivasi dari sistem saraf simpatis masih belum pasti. Tidak hanya itu, terjadi peningkatan mineralokortikoid atau aldosteron dan kortisol yang disekresikan oleh kelenjar adrenal juga menyebabkan peningkatan tekanan arteri dengan cara mengaktivasi reseptor mineralokortikoid (Kotchen, 2010). Mekanisme terjadinya hipertensi juga melalui sistem renin angiotensin dan aldosterone. Dimana terjadi pembentukan angiotensin II dari angiotensin I oleh *Angiotensin I Converting Enzyme* (ACE). ACE berperan penting dalam mengatur tekanan darah. Angiotensinogen yang diproduksi di hati berkerja bersama dengan hormon renin yang diproduksi oleh ginjal akan diubah menjadi angiotensin I. Angiotensin I kemudian diubah menjadi angiotensin II dengan bantuan hormon ACE yang terdapat di paru-paru mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting untuk mengatur volume cairan ekstraseluler di ginjal, aldosteron berfungsi mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara direabsorpsi kembali dari tubulus ginjal. Meningkatnya kadar NaCl kemudian akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada akhirnya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Yogiantoro, 2006).

2.2.7 Patofisiologis Hipertensi Karena Diabetes Melitus

Menurut Cheung *et al* (2012) hiperglikemi sering disertai dengan timbulnya sindrom metabolik yaitu hipertensi, dyslipidemia, obesitas, disfungsi endotel dan faktor protombotik, semua itu akan memicu dan memperberat komplikasi kardiovaskular. Salah satu komplikasi makroangiopati diabetes dapat terjadi karena perubahan kadar gula darah, gula darah yang tinggi akan menempel pada dinding pembuluh darah. Setelah itu terjadi proses oksidasi dimana gula darah bereaksi dengan protein dari dinding pembuluh darah yang menimbulkan AGEs. *Advanced Glycosylated Endoproducts (AGEs)* merupakan zat yang dibentuk dari kelebihan gula dan protein yang saling berikatan. Keadaan ini merusak dinding bagian dalam dari pembuluh darah, dan menarik lemak yang jenuh atau kolesterol menempel pada dinding pembuluh darah, sehingga reaksi inflamasi terjadi. Sel darah putih (leukosit) dan sel pembeku darah (trombosit) serta bahan-bahan lain ikut menyatu menjadi satu bekuan plak (*plaque*), yang membuat dinding pembuluh darah menjadi keras, kaku dan akhirnya timbul penyumbatan yang mengakibatkan perubahan tekanan darah yang di sebut hipertensi.

2.3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus dengan Komplikasi Hipertensi

Tujuan terapi penatalaksanaan DM dengan komplikasi hipertensi yaitu untuk mengontrol tekanan darah, mengurangi risiko komplikasi makrofaskuler dan mikrovaskuler terutama yang menyangkut ginjal dan kardiovaskuler, memperbaiki gejala yang sudah muncul, mengurangi angka kematian dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Triplitt *et al*, 2005)

Sasaran terapi penatalaksanaan DM dengan komplikasi hipertensi adalah:

1. Kadar gula darah setelah makan <180 mg/dl
2. Kadar gula darah sewaktu 90-180 mg/dl
3. Nilai HbA1C <7%
4. Nilai tekanan darah 130/80 mmHg (Saseen dan Carter, 2005)

Strategi terapi dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu terapi farmakologis dan non-farmakologis.

2.3.1 Terapi Non-farmakologi

Terapi non farmakologi yang dapat diterapkan yaitu dengan mengubah pola hidup menjadi lebih sehat. Yaitu dengan cara menurunkan berat badan, melakukan latihan fisik seperti aerobik secara teratur, mengurangi konsumsi garam, kolesterol, lemak jenuh dan membatasi minuman beralkohol (maksimal 20-30 ml sehari). Bagi perokok disarankan untuk menghentikan kebiasaan merokok (Setiawati dan Bustami, 1995).

2.3.2 Terapi Farmakologi

A. Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

1. Insulin

Terapi insulin diberikan bagi penderita DM tipe 1. Pada penderita DM tipe 1, sel-sel β pankreas rusak, sehingga tidak dapat memproduksi insulin. Sebagai gantinya, maka diberikan insulin eksogen untuk membantu metabolisme karbohidrat dalam tubuhnya agar tetap berjalan normal. Pada sebagian besar penderita DM tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, hampir 30% penderita DM tipe

2 memerlukan terapi insulin disamping pemberian terapi hipoglikemik oral (PERKENI,2015).

Prinsip terapi insulin (PERKENI,2015).

1. Semua penderita DM tipe 1 perlu diberikan insulin eksogen karena sel-sel β kelenjar pankreas tidak dapat atau sedikit memproduksi insulin endogen.
2. Penderita DM tipe 2 diberikan insulin apabila terapi lain tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
3. Keadaan stress berat, seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau stroke.
4. Penderita DM gestasional membutuhkan terapi insulin jika perubahan gaya hidup tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
5. Penderita DM yang mengalami ketoasidosis
6. Insulin juga sering dibutuhkan pada terapi sindrom hiperglikemia hyperosmolar non-ketotik.
7. Penderita DM yang mendapat nutrisi parenteral atau memerlukan suplemen tinggi kalori untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat.
8. Gangguan fungsi ginjal atau gangguan fungsi hati yang berat.
9. Penderita DM memiliki kontraindikasi atau alergi antihiperglikemi oral.

Tabel 2.2 Penggolongan sediaan insulin berdasarkan mula dan masa kerja (Departemen Kesehatan RI, 2005)

Jenis Insulin	Sediaan	Mula Kerja (Jam)	Puncak (Jam)	Masa Kerja (Jam)
Masa singkat	kerja (short acting insulin), disebut juga insulin regular	0,5	1-4	6-8
Masa kerja sedang		1-2	6-12	18-24
Masa kerja sedang, mula kerja cepat		0,5	4-15	18-24
Masa kerja panjang		4-6	14-20	24-36

Tabel 2.3 Profil beberapa sediaan insulin yang ada di Indonesia (Departemen Kesehatan RI, 2005)

Nama Insulin	Golongan	Mula Kerja (Jam)	Puncak (Jam)	Masa Kerja (Jam)	Sediaan
Actrapid HM	Masa Kerja Singkat	0,5	1-3	8	40 UI/ml
Actrapid HM Penfill	Masa Kerja Singkat	0,5	2-4	6-8	100 UI/ml
Insulatard HM	Masa Kerja Sedang, Mula Kerja Cepat	0,5	4-12	24	40 UI/ml
Insulatard HM Penfill	Masa Kerja Sedang, Mula Kerja Cepat	0,5	4-12	24	100 UI/ml
Monotard HM	Masa kerja sedang, mula kerja cepat	2,5	7-15	24	40 UI/ml dan 100 UI/ml
Protamin zinc sulfat	Kerja lama	4-6	14-20	24-36	
Humulin 20/80	Sediaan Campuran	0,5	1,5-8	14-16	40 UI/ml
Humulin 30/70	Sediaan Campuran	0,5	1-8	14-15	100 UI/ml

2. Obat Antihiperglikemia Oral

Antihiperglikemia oral dibagi menjadi 5 golongan berdasarkan cara kerjanya (PERKENI,2015):

a. Sulfonilurea

Efek utama dari obat golongan sulfonilure ini bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Obat ini memiliki efek samping utama peningkatan berat badan dan hipoglikemia.

b. Glinid

Antihiperglikemia golongan glinid memiliki efek yang sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Glinid memiliki 2 macam obat yaitu Reglinid (derivat asam benzoate) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang dapat ditimbulkan adalah hipoglikemia.

c. Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi glikosasi hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin menjadi terapi pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Efek samping yang mungkin terjadi berupa gangguan saluran cerna pencernaan seperti halnya gangguan dyspepsia.

d. Tiazolidindion

Tiazolidindion adalah agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma). PPAR-gamma merupakan reseptor inti yang terletak di sel otot, lemak, dan hati. Efek dari Golongan ini menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena memiliki efek meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada pasien dengan gangguan faal hati, perlu pemantauan faal hati secara berkala jika memang harus diberikan. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah Pioglitazone.

e. Penghambat Alfa Glukosidase

Kerja dari obat ini yaitu dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mefek yang di hasilkan adanya penurunan kadar glukosa darah sesudah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak untuk penderita DM dengan kondisi: $GFR \leq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping yang mungkin bisa terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Untuk mengurangi

efek samping di berikan dosis kecil di awal. Contoh obatnya adalah Acarbose.

f. Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl PeptidaseIV)

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.

Tabel 2.4 Obat antihiperglikemia Oral (WHO,2006)

Golongan	Nama Obat	Rekomendasi dosis harian	Mekanisme kerja
Insulin secretagogues			
Sulfonylureas	Glibenclamide Glimepiridee Gliclazide	5-20 mg/hari 1-8 mg/hari 40-160 mg/hari	Meningkatkan sekresi insulin
Glinid	Repaglinide Nateglinide	3-16 mg/hari 180-360 mg/hari	Meningkatkan sekresi insulin
Biguanide	Metformin	0,5-2 mg,hari	Mengurangi produksi glukosa hati, dan meningkatkan sensitivitas insulin
Thiazolidinediones	Rosiglitazone Pioglitazone	2-8mg/hari 15-45 mg /hari	Mengurangi produksi glukosa hati, dan meningkatkan sensitivitas insulin
Penghambat α -glucosidase	Acarbose Miglitol	100-300 mg/hari 100-300 mg/hari	Memperlambat absobsi karbohidrat

B. Terapi Farmakologi Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus

1. *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors* (penghambat ACE)

ACE inhibitor menghambat secara kompetitif pada pembentukan angiotensin II dari precursor angiotensin I yang inaktif, yang terletak pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II bekerja sebagai vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosterone dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. ACE bertanggung jawab pada degradasi kinin, termasuk bradikinin yang memiliki efek vasodilatasi (Gormer, 2008).

2. *Calcium Chanel Blocker* (CCB)

CCB bekerja dengan menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel otot polos pembuluh darah. Efek tersebut akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstriksi otot polos pembuluh darah. Proses tersebut bergantung pada ion kalsium. Kelas CCB dibagi menjadi 3: fenilalkalamin (verapamil) dan benzotiazipin (diltiazem). Dihidropiridin bersifat vasodilator perifer (contoh obatnya nifedipin dan amlodipine), sedangkan verapamil dan diltiazem mempunyai efek kardiak dan digunakan untuk menurunkan heart rate dan mencegah angina (Gomer, 2008).

3. Angiotensin reseptor angiotensin II (ARB)

ARB memiliki mekanisme kerja berikatan dengan reseptor angiotensin II pada otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal dan jaringan lain sehingga menimbulkan efek angiotensin II (tidak terjadi vasokonstriksi dan produksi aldosterone sehingga mengakibatkan penurunan tekanan darah). ARB sangat efektif untuk Hipertensi dengan kadar renin tinggi. (Gunawan *et al.*, 2007).

4. Diuretik

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

a. Diuretik Tiazid

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

b. Diuretik Kuat (*loop diuretic*)

Mekanisme kerja *loop diuretic* adalah menghambat transport Na⁺, K⁺, Cl⁻ dan megahambat resorpsi air dan elektrolit di antara *Henle asenden* bagian epitel tebal. Diuretik kuat

merupakan pilihan untuk Hipertensi dengan gangguan ginjal berat atau gagal ginjal (Gunawan *et al.*, 2007).

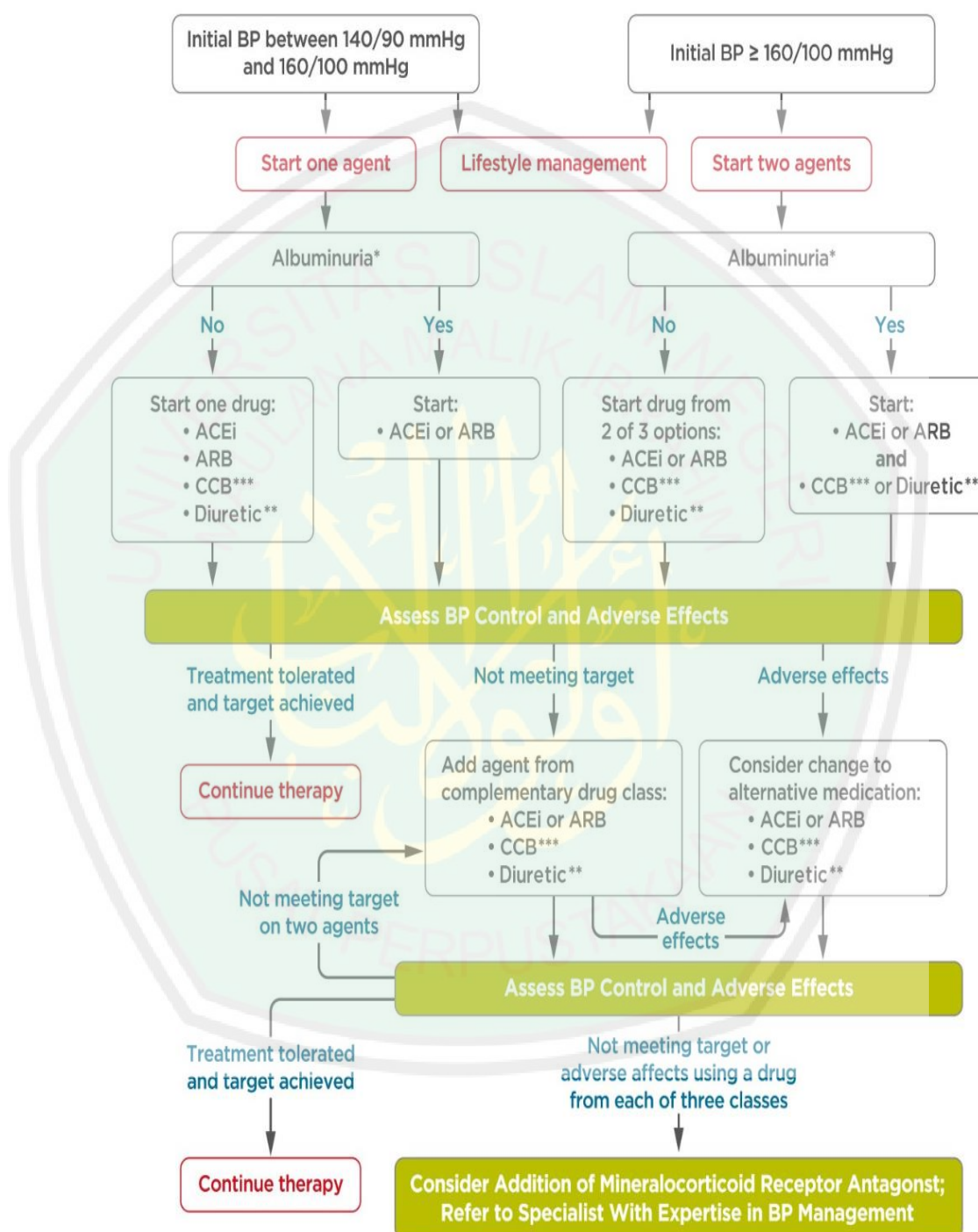
c. Diuretik Hemat Kalium

Golongan ini merupakan antagonis aldosteron yang memiliki efek diuretic lemah. Penggunaan diuretic ini dikombinasi dengan diuretic lain seperti HCT atau furosemide untuk mencegah terjadinya hypokalemia (MMN, 2017).

Tabel 2.5 Antihipertensi Oral (Chobanian *et al.*, 2003)

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Penggunaan (mg/hari)	Frekuensi pemakaian (per hari)
Diuretik tiazid	Chlorthalidon	12,5-25	1x
	Hydrochlorothiazide	12,5-50	1x
	Polythiazide	2-4	1x
<i>Loop diuretics</i>	Bumetanide	0,5-2	2x
	Furosemide	20-80	1x
Diuretik hemat kalium	Spirolaktone	25-50	1x
Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)	Captopril	25-100	2x
	Lisinopril	10-40	1x
	Ramipril	2,5-20	1x
Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Penggunaan (mg/hari)	Frekuensi pemakaian (per hari)
Angiotensin II antagonists	Candesartan	8-32	1x
	Irbesartan	150-300	1x
	Valsartan	80-320	1-2x
Calcium channel blockers (CCB)	Diltiazem extended release	120-540	1x
	Amlodipine	2,5-10	1x
	Felodipine	2,5-20	1x

Recommendations for the Treatment of Confirmed Hypertension in People With Diabetes



Gambar 2.2 Algoritma terapi Hipertensi pada pasien DiabetesMelitus (ADA, 2018)

2.4 Drug Related Problems (DRPs)

2.4.1 Definisi

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien pada saat pemberian terapi obat sehingga dapat berpotensi menimbulkan masalah bagi keberhasilan pengobatan. Suatu kejadian dapat disebut DRPs jika memenuhi komponen seperti kejadian tidak diinginkan yang dialami pasien berupa keluhan medis, gejala, diagnosis, penyakit, dan ketidakmampuan (disability) serta mempunyai hubungan antara kejadian tersebut dengan terapi obat berupa konsekuensi dari terapi obat atau kejadian yang memerlukan terapi obat sebagai solusi maupun preventif (Cipolle *et al.*, 2004).

2.4.2 Klasifikasi DRPs

Pharmaceutical Care Network Europe (The PCNE Classification V5.01) mengklasifikasikan *drug related problems* sebagai berikut (Pharmaceutical Care Network Europe., 2006) :

1. Reaksi obat yang tidak dikehendaki/ROTD (*Adverse Drug Reaction/ADR*)

Pasien mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki seperti efek samping atau toksisitas. Menurut Mishra (2013) *Adverse Drug Reactions* (ADR) dapat memperburuk penyakit dasar yang sedang diterapi serta menjadikan bertambahnya permasalahan baru bahkan kematian. Keracunan dan syok anafilatik merupakan contoh ADR berat yang dapat menimbulkan kematian.

Etiologi dasar dari ADR ada 4 yaitu (Sigonda, 2003):

- a. Anomali respon pasien yaitu pada saat pasien memiliki riwayat alergi pada obat tertentu.
 - b. Anomali respon disebabkan adanya penyakit penyerta, seperti pasien tukak lambung mengalami pendarahan setelah mengkonsumsi aspirin.
 - c. Perubahan bioavaibilitas atau administrasi obat yang tidak tepat sehingga terjadi anomali pada saat presentasi dan administrasi obat dalam tubuh.
 - d. Akibat dari interaksi obat, contohnya karena polifarmasi.
2. Obat diresepkan tapi indikasi tidak jelas

Kondisi ini dapat terjadi sebagai berikut : menggunakan obat tanpa indikasi yang tepat, kondisinya dapat membaik dengan terapi non obat, minum beberapa obat padahal hanya satu terapi obat yang diindikasikan atau minum obat untuk mengobati efek samping (Cipolle *et al.*, 1998).

3. Obat tidak diresepkan untuk indikasi yang jelas.

Kondisi ini terjadi jika pasien membutuhkan obat tambahan misalnya untuk profilaksis atau ramedikasi, memiliki penyakit kronik yang memerlukan pengobatan kontinu, memerlukan terapi kombinasi untuk menghasilkan efek atau potensiasi dan atau ada kondisi kesehatan baru yang memerlukan terapi obat (Cipolle *et al.*, 1998).

4. Pemilihan obat tidak sesuai

Kondisi ini dapat terjadi karena (Cipolle *et al.*, 1998):

- Pasien yang beresiko kontraindikasi dengan penggunaan obat tersebut.
- Pasien alergi dengan pengobatan.
- Pasien menerima pengobatan tapi tidak aman.
- Obat yang diberikan kepada pasien bukan obat yang paling efektif untuk penyakitnya.
- Pasien menerima obat efektif tetapi harganya mahal.
- Pasien resisten terhadap obat yang diberikan.

5. Dosis terlalu rendah

Dosis yang diberikan kepada pasien terlalu kecil untuk menghasilkan efek terapi atau dosisi dibawah dosis lazim yang direkomendasikan. Menentukan dosis yang optimal untuk pasien diperlukan parameter berupa usia dan berat badan (Mahmoud, 2008).

6. Dosis terlalu tinggi

Dosis dikatakan terlalu tinggi apabila dosis yang diberikan 20% lebih tinggi dari dosis standar. Pada pasien dengan kondisi tertentu pemberian dosis atau interval pengobatan harus diturunkan. Kondisi tersebut biasanya pada pasien yang telah mengalami efek abnormal potensial atau non actual dari pengobatan (Cipolle *et al.*, 1998).

7. Interaksi obat (*Interaction*)

Interaksi berarti terdapat interaksi obat-obat atau obat-makanan yang bermanifestasi atau potensial. Menurut Stockley (2008) interaksi

obat dapat terjadi saat obat yang dikonsumsi efeknya diubah oleh adanya obat lain, jamu, makanan, minuman, atau agen kimia lain.

Berdasarkan mekanismenya, interaksi obat dibagi menjadi 3 macam yaitu:

a. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi suatu obat (ADME). Interaksi ini berupa peningkatan atau menurunkan kadar plasma obat (Stockley, 2008).

b. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi saat obat berikatan dengan reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga menimbulkan efek yang aditif, sinergistik, atau antagonis tanpa merubah kadar plasma atau profil farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik biasanya dapat diekstrapolisasi ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi. Umumnya interaksi farmakodinamik ini dapat diramalkan sehingga dapat dihindari sebelumnya jika mekanisme kerjanya diketahui (Gitawati, 2008).

c. Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik terjadi diluar tubuh (sebelum obat diberikan) antara obat yang tidak bisa dicampur (inkompatibel). Pencampuran yang inkompatibel ini dapat mengakibatkan interaksi secara fisika atau kimia, yang hasilnya mungkin terlihat

sebagai pembentukan endapan, perubahan warna dan lain-lain, atau mungkin juga tidak terlihat. Interaksi ini dapat berakibat pada aktivasi obat (Setiawati, 2003).

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi diberi tingkatan dan dapat diklasifikasikan ke dalam tiga level : minor, moderate, atau major.

a. Keparahan minor

Keparahan minor terjadi jika efek yang di timbulkan ringan, konsekuensi mungkin mengganggu tapi tidak mempengaruhi secara signifikan hasil terapi. Keparahan ini biasanya tidak memerlukan terapi obat tambahan (Tatro, 2009).

b. Keparahan moderate

Keparahan moderate terjadi jika efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit (Tatro, 2009).

c. Keparahan major

Keparahan major terjadi jika terdapat probabilitas yang tinggi kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen (Tatro, 2009).

2.5 Muhasabah Dalam Islam

Manusia tidak ada yang sempurna, setiap manusia pasti pernah melakukan kesalahan. Kesempurnaan yang mutlak hanya milik Allah Subhanahu wa Ta'ala dan kemaksuman (terpelihara dari dosa) hanya dimiliki oleh Rasul Shallallahu 'alaihi wa sallam. Adapun diri kita adalah tidak lebih dari seorang manusia yang diliputi beragam kekurangan, baik dari sisi ilmu maupun amal. Seseorang baru dikatakan baik jika dia tidak mempunyai kesalahan karena hal ini mustahil, Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda:

حَدَّثَنَا أَحْمَدُ بْنُ مَنِيعٍ حَدَّثَنَا زَيْدُ بْنُ الْحُبَابِ حَدَّثَنَا عَلِيُّ بْنُ مَسْعَدَةَ عَنْ قَتَادَةَ عَنْ أَنَسٍ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: كُلُّ بَنِي آدَمَ خَطَّاءٌ وَخَيْرُ الْخَطَّائِينَ التَّوَّابُونَ

Artinya: “Telah menceritakan kepada kami Ahmad bin Mani’, menceritakan kepada kami Zaid bin al-Hubab menceritakan kepada kami Ali bin Mus’adah dari Qatadah dari Anas bin Malik bahwa ia berkata, telah bersabda Rasulullah Saw, ‘Setiap anak adam pernah melakukan dosa dan sebaik-baik orang yang melakukan dosa ialah orang yang bertaubat”. (HR. Ibnu Majah, Sunan Ibnu Majah, kitab Al-Juhd, bab Dzikru Taubah, no 4241)

Dosa dan kesalahan merupakan hal yang melekat pada diri manusia. Tetapi tercela lah bagi orang yang menunda-nunda untuk memperbaiki kesalahannya (Al-Ustadz Abu Muhammad Abdul Mu’thi, 2018).

Secara etimologis muhasabah adalah bentuk mashdar (bentuk dasar) dari kata hasaba-yuhasibu yang kata dasarnya hasaba-yahsibu atau yahsubu yang berarti menghitung.(Asad M. Al kali, 1989). Sedangkan dalam kamus Arab-Indonesia muhasabah ialah perhitungan, atau introspeksi (Ahmad Warson, 1984).

Muhasabah ialah introspeksi, mawas, atau meneliti diri. Yakni menghitung-hitung perbuatan pada tiap tahun, tiap bulan, tiap hari, bahkan setiap saat. Oleh karena

itu muhasabah tidak harus dilakukan pada akhir tahun atau akhir bulan. Namun perlu juga dilakukan setiap hari, bahkan setiap saat (Amin Syukur, 2006).

Muhasabah juga di jelaskan dalam Al-Qur'an dalam surah (Al- Hasyr:18-19):

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا اتَّقُوا اللَّهَ وَانْتَظِرْ نَفْسَ مَا قَدَّمْتُمْ لِغَدٍ وَاتَّقُوا اللَّهَ إِنَّ اللَّهَ خَبِيرٌ بِمَا تَعْمَلُونَ ﴿١٨﴾ وَلَا تَكُونُوا كَالَّذِينَ نَسُوا اللَّهَ فَأَنْسَاهُمْ أَنْفُسَهُمْ أُولَٰئِكَ هُمُ الْفَاسِقُونَ ﴿١٩﴾

Artinya: “Hai orang-orang yang beriman, bertakwalah kepada Allah dan hendaklah setiap diri memperhatikan apa yang telah diperbuatnya untuk esok (hari akhirat) dan bertakwalah kepada Allah. Sesungguhnya Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan. Dan janganlah kamu seperti orang-orang yang lupa kepada Allah, lalu Allah menjadikan mereka lupa kepada diri mereka sendiri. Mereka itulah orang-orang yang fasik. (QS. AlHasyr: 18-19).

Ini adalah isyarat dari al-muhâsabah kepada segala amal perbuatan yang telah berlalu. Karena itulah Umar r.a. berkata: ”adakanlah almuahâsabah kepada dirimu sendiri, sebelum kamu diadakan orang akan almuahâsabah dan timbangkanlah akan dirimu itu sebelum kamu ditimbangkan orang lain”.

2.6 Puskesmas Dau

Puskesmas Dau merupakan salah satu fasilitas kesehatan tingkat pertama yang terletak di Kecamatan Dau Kabupaten Malang. Masyarakat yang melakukan pengobatan di Puskesmas Dau juga berasal dari latar belakang yang beragam. Puskesmas Dau berdiri kurang lebih tahun 1955 dengan nama Balai Pengobatan (BP), berlokasi sama seperti Puskesmas Dau sekarang ini, yaitu di Jl. Raya Mulyoagung 212 Dau Kabupaten Malang dan berdiri diatas tanah dengan status tanah berkas pasar. Tahun 2011 Puskesmas Dau menyandang Predikat Baik Unit Pelayanan Publik. Percontohan Tingkat Provinsi Jawa Timur dan Puskesmas ISO (2001-2008).

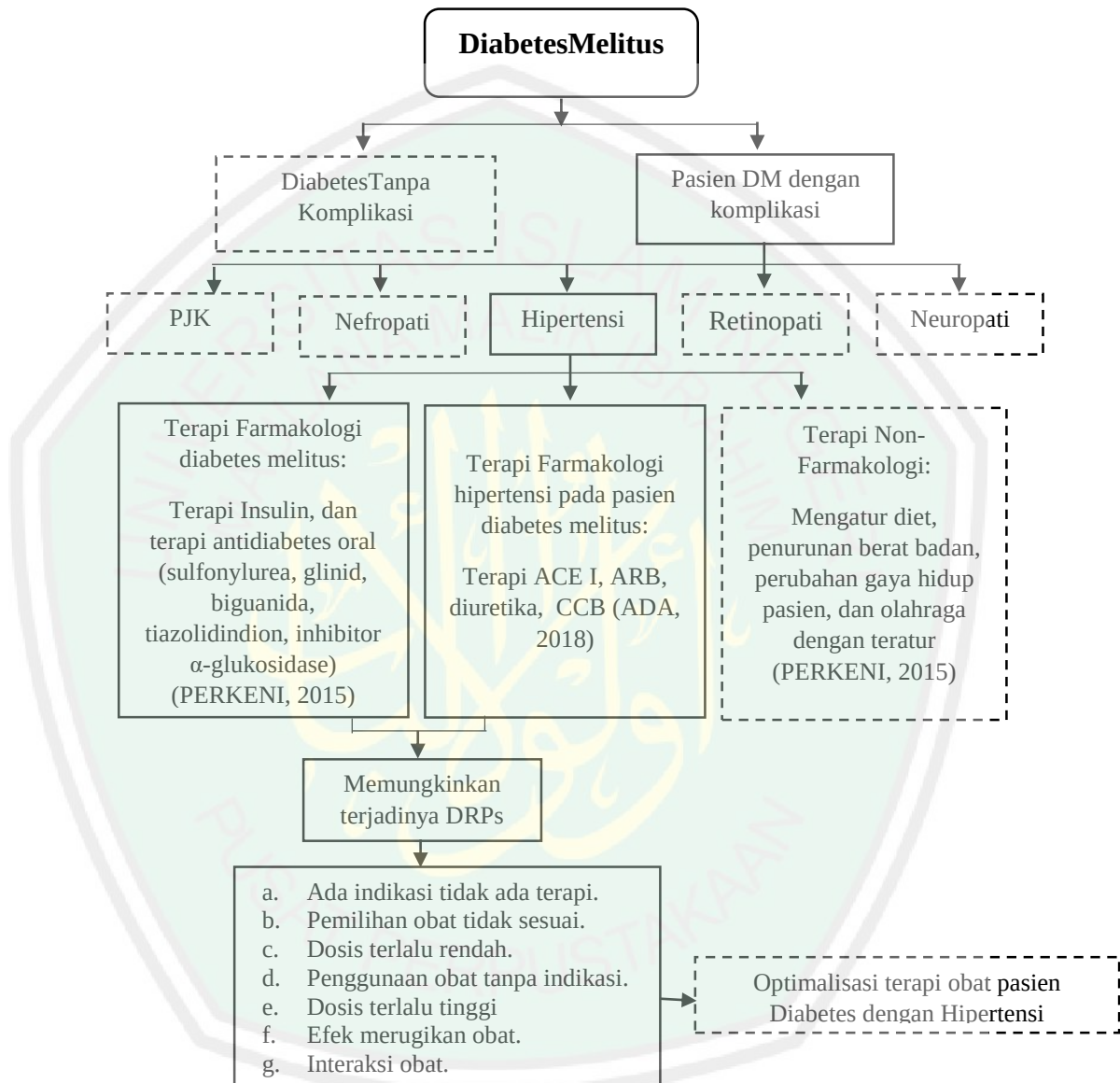
Puskesmas Dau menjadi Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) bertahap mulai bulan Januari 2016 dan pelaksanaan survei akreditasi puskesmas diakhir tahun 2016. Hasilnya, pada bulan Desember 2016, Puskesmas Dau masuk dalam kategori Madya yang memiliki beberapa program salah satunya program pengendalian diabetes melitus dan hipertensi yang masuk dalam program penyakit tidak menular. (Kurniawati dan Dara, 2019).

Kabupaten Malang pada tahun 2013 memiliki jumlah penduduk lansia sebanyak 289.604 orang dan semakin meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2017 terdapat sebanyak 54 orang lansia yang terdaftar dalam kegiatan posyandu lansia (Gani, 2017). Menurut Azizah (2011) Posyandu (Pos Pelayanan Terpadu) lansia adalah suatu wadah kegiatan yang bernuansa pemberdayaan masyarakat, yang akan berjalan baik dan optimal apabila ada proses kepemimpinan, terjadi proses pengorganisasian, adanya anggota kelompok dan kader serta tersedianya pendanaan.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual

Keterangan :

- : Variabel yang diteliti
 : Variabel yang tidak diteliti
 —————> : Mempengaruhi

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Diabetes melitus (DM) merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah, hal ini akibat dari resistensi insulin atau gangguan kerja insulin ataupun kedua penyebab tersebut (PERKENI, 2015). Penyakit diabetes melitus yang tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan komplikasi, salah satunya hipertensi.

Terapi yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada pasien DM dan tekanan darah pada pasien hipertensi termasuk terapi farmakologis dan non-farmakologis. Terapi farmakologis untuk mengontrol kadar gula darah adalah terapi insulin, dan terapi antidiabetes oral (sulfonilurea, glinid, biguanida, tiazolidindion, inhibitor α -glukosidase) (PERKENI, 2015). Terapi untuk mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi seperti terapi ACE I, ARB, diuretika, CCB (ADA, 2018).

Terapi farmakologi hipertensi pada pasien diabetes cenderung mendapat obat lebih dari satu, hal ini memungkinkan terjadinya DRPs seperti ada indikasi tidak ada terapi, pemilihan obat tidak sesuai, dosis terlalu rendah, kegagalan mendapatkan obat, dosis terlalu tinggi, efek merugikan obat dan interaksi obat pada pasien, sehingga tujuan terapi dapat terganggu. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukannya identifikasi DRPs untuk mengoptimalkan pengobatan pasien diabetes melitus dengan hipertensi.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu evaluasi DRPs pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi yang bersifat kuantitatif dengan pendekatan secara deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif berupa rekam medis pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau periode Januari – Desember 2019. Evaluasi *drug related problems* dilaksanakan pada penatalaksanaan diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi berupa masalah pemilihan obat (ada indikasi tidak diterapi, penggunaan obat tanpa indikasi dan pemilihan obat tidak sesuai), masalah pemberian dosisi obat (dosis terlalu rendah dan dosis terlalu tinggi), reaksi obat yang tidak diinginkan, dan interaksi obat.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari- Mei 2020.

4.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Dau Jl. Raya Mulyoagung 212 Dau Kabupaten Malang.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi adalah keseluruhan dari obyek penelitian atau obyek yang akan diteliti (Notoatmodjo, 2005). Populasi dalam penelitian ini adalah semua rekam medik pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau

Malang periode Januari – Desember 2019. Populasi dalam penelitian ini sebanyak 197 data rekam medis pasien diabetes dengan komplikasi hipertensi.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki populasi (Sugiyono, 2005). Didapatkan sampel sebesar 33 data rekam medis pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau Malang periode Januari – Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria Inklusi:

1. Rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap yang menderita diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi yang lengkap berupa nomer rekam medis, inisial pasien, umur, jenis kelamin, berat badan, anamnesa, diagnosa, data laboratorium, terapi yang di dapat.
2. Rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap yang menderita diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi tanpa komplikasi lain.

Kriteria Eksklusi:

1. Rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap yang menderita diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi dengan kondisi hamil.

4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel ini adalah *purposive sampling*. *Purposive sampling* merupakan teknik pengambilan data dengan pertimbangan tertentu (Sugiono, 2016). Pengambilan sampel hanya bagi rekam medis yang memiliki kriteria inklusi dan eksklusi.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini adalah evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi.



4.1.2 Definisi Operasional

Tabel

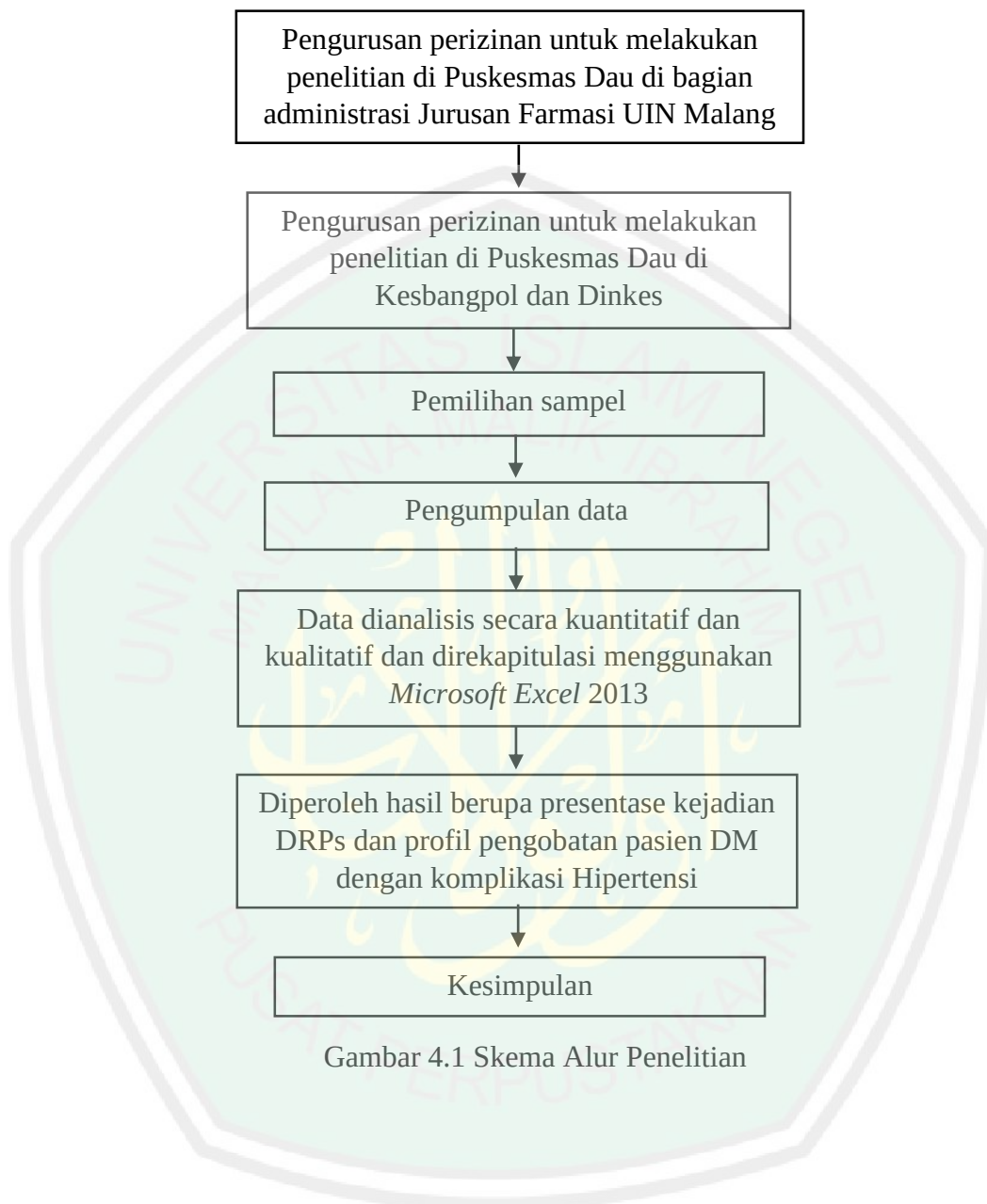
4.1 Definisi operasional dalam penelitian ini adalah:

No.	Variabel	Sub Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Skala Ukur	Output
1.	<i>Drug related problems</i> (DRPs) pada pasien DM dengan komplikasi hipertensi		kejadian yang tidak diharapkan yang dialami oleh pasien DM dengan komplikasi hipertensi yang berhubungan dengan terapi obat yang digunakan. Terdiri dari: a. Ada indikasi tidak ada terapi. b. Penggunaan obat tanpa indikasi c. Pemilihan obat tidak sesuai. d. Dosis terlalu rendah. e. Dosis terlalu tinggi. f. Efek merugikan obat. g. Interaksi obat.	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019. Interaksi obat pada pemberian antihipertensi dan antidiabetes berdasarkan buku <i>Stockley's Drug Interaction 8th edition</i> ..	Skala Nominal	Persentase DRPs tiap kategori
		a. Ada indikasi tidak ada terapi.	Kejadian dimana pasien membutuhkan obat untuk indikasi yang jelas	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase DRPs pada kategori masalah ada indikasi tidak ada terapi

		b. Penggunaan terapi tanpa indikasi	Kejadian penggunaan obat tanpa indikasi yang tepat.	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase DRPs pada masalah penggunaan terapi tanpa indikasi
		c. Pemilihan obat tidak tepat	Kejadian pemilihan obat tidak sesuai dengan kondisi dengan kondisi pasien	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase DRPs pada masalah pemilihan obat tidak tepat
		d. Dosis terlalu rendah	Dosis terlalu rendah untuk menghasilkan efek farmakologi	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase DRPs pada masalah dosis terlalu rendah

		e. Dosis Terlalu tinggi	Kejadian pemberian obat dengan dosis terlalu tinggi dari dosis yang seharusnya	Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase kejadian dosis terlalu tinggi.
		f. Efek Merugikan Obat	Reaksi obat yang tidak dikehendaki seperti efek samping atau toksisitas.	Efek merugikan obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014. Efek merugikan obat antidiabetes berdasarkan <i>American Diabetes Association</i> tahun 2019.	Skala nominal	Persentase efek merugikan obat yang muncul.
		g. Interaksi Obat	Berupa interaksi obat-obat atau obat-makanan yang bermanifestasi atau potensial.	Interaksi obat pada pemberian antihipertensi dan antidiabetes berdasarkan buku <i>Stockley's Drug Interaction 8th edition</i> .	Skala ordinal	Persentase adanya interaksi obat.
2.	Profil Pengobatan pasien DM dengan komplikasi hipertensi		Terapi farmakologi yang diberikan kepada pasien DM dengan komplikasi hipertensi	Rekam Medis	Skala nominal	Persentase penggunaan antiHipertensi dan antidiabetes yang diberikan.

4.5 Prosedur Penelitian



4.6 Analisis Data

Tahap analisis data dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Profil Pengobatan

Analisis profil pengobatan dilihat dari terapi farmakologi yang diresepkan pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi. Karakteristik obat meliputi jenis obat, lama pengobatan, bentuk sediaan, frekuensi, dan dosis. Data dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel persentase.

Analisis data dengan menggunakan rumus:

$$\% = \frac{\text{Frekuensi masing-masing individu}}{\text{jumlah Frekuensi Total}} \times 100\%$$

2. Drug Related Problems (DRPs)

Data dari rekam medis diidentifikasi adanya *drug related problems* meliputi ada indikasi tidak ada terapi, pemilihan obat tidak sesuai, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, efek merugikan obat, interaksi obat, penggunaan obat tanpa indikasi.

Data diolah dengan cara:

- a. Kesesuaian pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antihipertensi berdasarkan JNC 8 tahun 2014.
- b. Kesesuaian pemilihan obat, dosis, pasien dan lama pemberian obat antidiabetes berdasarkan . *American Diabetes Association* Tahun 2019.
- c. Interaksi obat pada pemberian antihipertensi dan antidiabetes berdasarkan buku *Stockley's Drug Ineraction 8th edition*.

Data diolah menggunakan Microsoft Excel 2013 dan analisis data disajikan dalam bentuk tabel, dan diuraikan. Persentase kejadian DRPs tiap kategori diperoleh dari:

$$\frac{\text{Jumlah Kejadian DRPs Tiap Kategori}}{\text{Jumlah Keseluruhan Kasus DRPs}} \times 100\%$$



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-Maret 2020 di Puskesmas Dau Malang. Penelitian ini dilakukan dengan cara menelusuri data rekam medis pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi pada bulan Januari – Desember 2019 mulai dari identitas hingga pengobatan yang diresepkan. Dari total 197 rekam medis diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi yang masuk kedalam kriteria inklusi hanya 33 kasus dan sisanya 164 kasus tidak memenuhi syarat karena beberapa hal seperti pasien yang meminta rujukan ke Rumah Sakit tanpa diberi terapi, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pengobatan pada pasien diabetes dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau, dan mengetahui persentase kejadian DRPs tiap karegori pada pasien diabetes dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau. Pembahasan ini mencakup demografi pasien, pola penggunaan obat dan evaluasi *drug related problems* (DRPs) yang disajikan dalam bentuk tabel dan persentase.

5.1 Demografi Pasien

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data yang didapatkan dengan diagnosa utama diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi. Dari 197 kasus terdapat 33 kasus yang sesuai dengan kriteria inklusi. Berikut adalah data dan penjelasan mengenai demografi pasien diabetes dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau.

5.1.1 Jenis Kelamin

Tabel 5.1 menunjukan kejadian diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi berdasarkan jenis kelamin di puskesmas Dau Malang.

Tabel 5.1 persentase kejadian diabetes melitus dengan hipertensi berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
1.	Perempuan	18	54,55%
2.	Laki-laki	15	45,45%
Jumlah		33	100%

Dari data di atas dapat dilihat bahwa persentase kejadian diabetes dengan hipertensi pada wanita lebih besar daripada kejadian diabetes dengan hipertensi pada laki-laki. Menurut Irawan, (2010) wanita lebih beresiko mengidap diabetes melitus karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus bulanan (Premenstual syndrome), pascamenopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita beresiko menderita diabetes mellitus. Menurut Tandra (2008) jaringan lemak yang menumpuk akan menghambat kerja insulin di jaringan tubuh dan otot sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menimbun di dalam darah, dan glukosa darah akan meningkat.

Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Ketika wanita sudah mengalami premenopause, wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon

estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun (Kumar, 2005). Berkurangnya perlindungan terhadap pembuluh darah ini lah yang meningkatkan terjadinya hipertensi pada wanita.

5.1.2 Usia

Kejadian diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Kejadian diabetes mellitus dengan komplikasi hipertensi berdasarkan usia.

No.	Usia	Jumlah	Persentase
1.	36-45	1	3,03%
2.	46-55	8	24,24%
3.	56-65	11	33,33%
4.	>65	13	39,40%
Jumlah		33	100,00%

Dilihat dari data tabel 5.2 persentase penderita diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi pada rentang usia 36-45 tahun hanya 1 kasus (3,03%), usia 46-55 tahun terdapat 8 kasus (24,24%), usia 56-65 terdapat 11 kasus (33,33%), dan pada usia >65 tahun terdapat 13 kasus (39,40%) . Penelitian Sunjaya (2009) menyebutkan adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin. Menurut Nugroho (2000) pada lansia terjadi perubahan kardiovaskular yaitu katup menebal, kemampuan memompa darah menurun 1% setiap tahun yang berakibat pada menurunnya kontraksi dan volume sehingga terjadi peningkatan vasokonstriksi pembuluh darah dan beresiko terjadinya hipertensi.

Usia menjadi salah satu faktor risiko pada penyakit degeneratif yang tidak dapat dikendalikan. Secara umum, semakin bertambah usia maka fungsi metabolisme atau fungsi fisiologi menurun di dalam tubuh yang menimbulkan banyak konsekuensi (Ayuza, 2016). Usia dan diabetes melitus merupakan faktor resiko terjadinya hipertensi. Sehingga apabila seseorang menderita diabetes melitus pada usia lanjut akan meningkatkan terjadinya hipertensi.

5.2 Pola Penggunaan Obat

5.2.1 Antidiabetes

Pada penelitian ini hanya ditemukan kasus diabetes mellitus tipe II saja untuk diabetes mellitus tipe I tidak ditemukan. Penggunaan obat antidiabetes di Puskesmas Dau meliputi sulfonilurea dan biguanid saja. Gambaran penggunaan obat dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.3 Penggunaan antidiabetes di Puskesmas Dau pada tahun 2019

No.	Golongan	Jenis obat yang digunakan	Jumlah	Persentase
1.	Sulfonilurea	Glimepiride	8	24,24%
2.	Biguanid	Metformin	8	24,24%
3	Sulfonilurea+ Biguanid	Glimepiride + Metformin	17	51,52%
Jumlah			33	100,00%

Tabel 5.3 merupakan gambaran penggunaan antidiabetes pada pasien diabetes mellitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau. Data tersebut menunjukkan bahwa antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah kombinasi metformin dengan glimepiride, menurut Wijaya (2017) Sulfonilurea dan biguanid memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi, dengan efek antihiperlikemik yang sinergis dan tidak

meningkatkan reaksi simpang dari masing-masing golongan. Golongan sulfonilurea termasuk glimepiride bekerja dengan menstimulasi sel beta untuk melepaskan insulin, sedangkan metformin mengurangi produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa di usus, serta memperbaiki sensitivitas insulin melalui perbaikan uptake dan penggunaan glukosa perifer.

Kombinasi metformin dengan glimepiride secara bermakna lebih efisien dalam mengendalikan HbA1c, glukosa darah puasa, maupun glukosa darahpost-prandial. Studi menunjukkan bahwa penambahan glimepiride terhadap metformin pada penyandang DM tipe 2 yang tidak terkontrol hanya dengan pemberian metformin, menghasilkan kendali glikemik yang superior dibandingkan dengan glimepiride atau metformin sebagai monoterapi.

5.2.2 Antihipertensi

Tabel 5.4 Penggunaan antihipertensi di Puskesmas Dau tahun 2019

Golongan	Jenis obat yang digunakan	Jumlah	Persentase
CCB	Amlodipin	21	70,00%
CCB	Adalat Oros (Nifedipin)	1	3,33%
ACE I	Captopril	2	6,67%
CCB+CCB	Adalat Oros + Amlodipin	1	3,33%
CCB+ACE I	Amlodipin + Captopril	4	13,33%
CCB+ACE I	Nifedipin + Captopril	1	3,33%
Jumlah		30	100,00%

Berdasarkan tabel di atas terdapat 30 kasus penggunaan antihipertensi karena terdapat 3 pasien yang tidak menerima terapi antihipertensi. Dapat dilihat bahwa antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien dengan komplikasi hipertensi adalah golongan CCB (Amlodipin) sebanyak

21 pasien (70,00%). Menurut Saseen dan Carter (2005) CCB direkomendasikan untuk terapi hipertensi pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi karena CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa, dan memiliki fungsi untuk reduksi stroke. CCB bekerja dengan menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel otot polos pembuluh darah. Efek tersebut akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstiksi otot polos pembuluh darah.

Berbeda dengan amlodipine, nifedipin memiliki masa kerja yang lebih pendek dari amlodipin. Nifedipin juga tidak dianjurkan untuk pengobatan hipertensi jangka panjang karena dapat menimbulkan variasi tekanan darah yang besar dan reflek takikardi (BPOM, 2008). Variasi tekanan darah (VTD) merupakan fenomena kompleks yang mencakup fluktuasi tekanan darah yang dipantau dalam periode 24 jam yang setara dengan pengukuran tekanan darah dalam jangka waktu yang lama. Variasi tekanan darah yang dikaitkan dengan hipertensi menunjukkan bahwa mortalitas dan morbiditas penderita hipertensi terkait dengan variasi tekanan darah. Beberapa waktu ini variasi tekanan darah memiliki kesejajaran fungsi dengan nilai rata-rata tekanan darah dalam menilai target pengobatan antihipertensi (Parati, dkk, 2013).

5.2.3 Terapi Penyakit Penyerta

Tabel 5.5 Penggunaan obat untuk penyakit penyerta pada responden di Puskesmas Dau tahun 2019

Golongan obat	Jumlah	Pesentase
Antihistamin	3	9,37
SSP	1	3,12
Antiemetik	1	3,12
Antibiotik	1	3,12
Antipiretik	3	9,37
Xantin oksidase	3	9,37
Antagonis H2	3	9,37
NSAID	7	21,88
Vitamin	10	31,25
Jumlah	32	100,00%

Tabel 5.5 Menunjukkan penggunaan obat selain antihipertensi dan antidiabetes yang sering di resepkan adalah Vitamin B, baik Vitamin B 6, B12, ataupun B Kompleks. Dalam hal ini Vitamin B diberikan kepada pasien diabetes mellitus sebagai pencegahan agar tidak terjadi kerusakan saraf. Menurut Ndraha (2014) apabila penderita diabetes melitus dalam jangka lama tidak berhasil menurunkan glukosa darah menjadi normal, akan melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang memberi nutrisi saraf sehingga terjadi kerusakan saraf yang disebut neuropati diabetik.

Penggunaan metformin jangka panjang sering terkait dengan malabsorpsi vitamin B12 yang menimbulkan defisiensi vitamin B12. Masalah tersebut merupakan salah satu pemicu munculnya neuropati perifer pada pasien DM, khususnya pada usia ≥ 65 tahun. Maka dari itu, pasien DM yang memperoleh pengobatan metformin jangka lama (> 6 bulan) disarankan untuk

juga memperoleh suplementasi vitamin B12 untuk mencegah terjadinya neuropati diabetik (Pinzon, R. T., & Sanyasi, R. D. L. R., 2019).

5.3 Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Drug related problems (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien pada saat pemberian terapi obat sehingga dapat berpotensi menimbulkan masalah bagi keberhasilan pengobatan (Cipolle et al., 2004). Evaluasi *drug related problems* pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi ini dilakukan berdasarkan pedoman ADA (*American Diabetes Association*) untuk antidiabet dan pedoman JNC 8 untuk Antihipertensi yang digunakan. Hasil evaluasi *drug related problems* yang telah dilakukan di Puskesmas Dau adalah sebagai berikut:

Tabel 5.6 *Drug Related Problems* (DRPs)

NO.	<i>Drug Related Problems</i>	Jumlah	Persentase
1.	Ada indikasi tidak ada terapi	11	27,50%
2.	Penggunaan obat tanpa indikasi	2	5,00%
3.	Pemilihan obat tidak sesuai	1	2,50%
4.	Dosis terlalu rendah	1	2,50%
5.	Dosis terlalu tinggi	0	0,00%
6.	Adverse drug reaction	10	25,00%
7.	Interaksi obat	15	37,50%
Total		40	100,00%

Data diatas menunjukkan bahwa dari 33 sampel didapatkan 40 kasus DRPs kasus tersebut antara lain indikasi tidak diterapi sebanyak 11 kasus (27,50%), penggunaan obat tanpa indikasi sebanyak 2 kasus (5,00%), pemilihan obat tidak sesuai sebanyak 1 kasus (2,50%), dosis terlalu rendah 1 kasus (2,50%), dosis terlalu tinggi 0 kasus (0,00%), reaksi obat yang tidak dikehendaki (adverse drug reaction) 10 kasus (25,00%), dan interaksi obat sebanyak 15 kasus (37,50%). Hasil penelitian ini menunjukkan interaksi obat merupakan kasus dengan persentase tertinggi. Hal ini

sesuai dengan penelitian Antonia (2009) tentang evaluasi drug related problems (DRPs) pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di Rumah Sakit Umum Dr, Sardjito Yogyakarta periode tahun 2007-2008 DRPs yang terjadi adalah 12,5% tidak butuh obat sebesar 3,1%, dosis terlalu besar sebesar 6,3%, penggunaan obat tidak tepat sebesar 6,3% dan interaksi obat sebesar 18,8%. Pada penelitian ini juga didapatkan kasus yang tertinggi merupakan kasus interaksi obat. Hal ini dapat terjadi karena adanya penggunaan obat yang lebih dari satu sehingga meningkatkan terjadinya interaksi obat.

5.3.1 Ada Indikasi Tidak Ada Terapi

Kondisi ini terjadi apabila pasien membutuhkan obat tambahan misalnya untuk profilaksis atau ramedikasi, memiliki penyakit kronik yang memerlukan pengobatan kontinu, memerlukan terapi kombinasi untuk menghasilkan efek atau potensiasi dan atau ada kondisi kesehatan baru yang memerlukan terapi obat (Cipolle et al., 1998). Pada penelitian ini terdapat 11 kasus atau 27,50% kasus indikasi tidak di terapi.

Tabel 5.7 Ada Indikasi tidak di terapi

NO.	Ada Indikasi Tidak diterapi	Jumlah	Nomer Kasus	Persentase
1.	Terapi Insulin`1	5	5,14,23,30,32	45,45%
2.	Terapi Antihipertensi	3	7,9,32	27,27%
3.	Terapi Vit B Kompleks	3	16,27,6	27,27%
Total		11		100,00%

Kasus pertama ada indikasi yang tidak diterapi adalah terapi insulin. Dalam hal ini terdapat 5 kasus (5,14,23,30,32) data laboratorium kadar glukosa darah melebihi 300 mg/dl sedangkan menurut ADA (2019) penggunaan awal insulin harus dipertimbangkan jika ada bukti katabolisme

yang sedang berlangsung (penurunan berat badan), jika gejala hiperglikemia hadir, atau ketika kadar A1C (0,10% / 86 mmol / mol) atau kadar glukosa darah (≥ 300 mg/dl [16,7 mmol / L]) sangat tinggi.

Ada beberapa cara untuk memulai dan menyesuaikan dosis insulin pada penderita DM tipe 2. Salah satu cara yang paling mutakhir dan dapat dipakai sebagai acuan adalah hasil Konsensus PERKENI 2006 dan Konsensus ADA-EASD tahun 2006. Sebagai pegangan, jika kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan baik, Hb (A1C $>7,5$ %) dalam jangka waktu 3 bulan dengan 2 obat oral, maka sudah ada indikasi untuk memulai terapi kombinasi obat antidiabetik oral dan insulin. Pada keadaan tertentu dimana kendali glikemik amat buruk dan disertai kondisi katabolisme, seperti kadar glukosa darah puasa > 250 mg/dl, kadar glukosa darah acak menetap > 300 mg/dl, Hb A1C > 10 %, atau ditemukan keto- nuria, maka terapi insulin dapat mulai diberikan bersamaan dengan intervensi pola hidup. Selain itu, terapi insulin juga dapat langsung diberikan pada pasien gejala nyata (poliuri, polifagia dan penurunan berat badan). Kondisi-kondisi tersebut sering ditemukan pada pasien DMT1 atau DMT2 dengan defisiensi insulin yang berat (Rismayanthi, C, 2010).

Kasus kedua indikasi yang tidak di terapi adalah terapi hipertensi yang tidak diberikan pada pasien yang telah didiagnosa DM dengan komplikasi HT. Dalam hal ini terdapat 3 kasus (7,9,32). Menurut ADA (2019) Hipertensi, yang didefinisikan sebagai tekanan darah berkelanjutan $\geq 140/90$ mmHg, adalah umum di antara pasien dengan diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2. Pada

data nomer 7 tekanan darahnya mencapai 140/70 mmHg, data nomer 9 120/80 mmHg, dan data nomer 32 140/100 mmHg Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk komplikasi *atherosclerosis cardiovascular disease* (ASCVD) dan mikrovaskular. Selain itu, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa terapi antihipertensi mengurangi kejadian ASCVD, gagal jantung, dan komplikasi mikrovaskular.

Kasus yang ketiga adalah indikasi defisiensi Vitamin B12. Dari keluhan pasien dituliskan bahwa pasien mengalami keram kebas atau kesemutan. Rasa kesemutan pada tangan dan pada kaki serta mati rasa merupakan tanda dan gejala kurangnya vitamin B12 didalam tubuh (Gilligan, 2002). Penggunaan jangka panjang metformin dapat dikaitkan dengan defisiensi vitamin B12 biokimia, dan pengukuran berkala kadar vitamin B12 harus dipertimbangkan pada pasien yang diterapi dengan metformin, terutama pada pasien dengan anemia atau neuropati perifer (ADA, 2019). Sun hye ko et all (2014) yang menyatakan konsentrasi level serum vitamin B12 pada pasien yang mengkonsumsi metformin ≥ 10 tahun lebih rendah daripada pasien yang mengkonsumsi metformin selama 4-10 tahun dan pasien yang mengkonsumsi metformin < 4 tahun. Asupan nutrisi yang dikonsumsi penderita diabetes melitus juga mempengaruhi kebutuhan vitamin B12 sehingga ketika kebutuhan vitamin B12 dalam tubuh tercukupi maka tidak terjadi defisiensi vitamin B12 yang menyebabkan anemia megaloblastik.

5.3.2 Penggunaan Obat Tanpa Indikasi

Kondisi ini dapat terjadi saat pasien menggunakan obat tanpa indikasi yang tepat, kondisinya dapat membaik dengan terapi non obat, minum beberapa obat padahal hanya satu terapi obat yang diindikasikan atau minum obat untuk mengobati efek samping (Cipolle et al., 1998). Penelitian ini menemukan ada 2 (5,00%) kasus penggunaan obat tanpa indikasi terdapat 2 kasus yaitu pada sampel nomer 24 dan 11. Kasus penggunaan obat tanpa indikasi tersebut antara lain, terdapat penggunaan ibuprofen pada sampel nomer 24 tanpa adanya diagnosa dan gejala yang tertulis dalam RM. Ibuprofen merupakan turunan asam propionat yang memiliki efek antiinflamasi, analgesik dan antipiretik (The UK Health Departemen, 2011). Ibuprofen termasuk kedalam obat golongan NSAID (non-steroid anti inflammatory drug) yang bekerja menghambat siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2 (Anderson, Knoben & Troutman, 2002). Ibuprofen mengobati nyeri dan inflamasi pada penyakit rematik dan penyakit musculoskeletal lainnya. Ibuprofen memiliki efek samping ketidaknyamanan gastrointestinal, mual, diare, terkadang pendarahan, dan terjadi ulserasi (The UK Health Departemen, 2011).

Kasus yang kedua yaitu penggunaan ranitidine pada sampel nomer 11. Pada rekam medis tidak dituliskan diagnose ataupun gejala yang menunjukan pasien membutuhkan terapi ranitidine. yaitu peresepan Ranitidin tanpa diagnosa atau keluhan dari pasien. Ranitidin merupakan golongan Antagonis reseptor H₂ memiliki indikasi untuk tukak lambung dan tukak duodenum, refluks esofagitis, dispepsia episodik kronis, tukak akibat AINS, tukak

duodenum karena *H.pylori*, sindrom Zollinger-Ellison, kondisi lain dimana pengurangan asam lambung akan bermanfaat (ISO, 2016)

5.3.3 Pemilihan Obat Tidak Sesuai

Kondisi ini dapat terjadi karena (Cipolle et al., 1998):

- Pasien yang beresiko kontraindikasi dengan penggunaan obat tersebut.
- Pasien alergi dengan pengobatan.
- Pasien menerima pengobatan tapi tidak aman.
- Obat yang diberikan kepada pasien bukan obat yang paling efektif untuk penyakitnya.
- Pasien menerima obat efektif tetapi harganya mahal.
- Pasien resisten terhadap obat yang diberikan.

Terdapat 1 (2,50%) kasus pemilihan obat tidak tepat yaitu pada sampel nomer 5. Kasus pemilihan obat tidak sesuai yang ditemukan pada penelitian ini yaitu peresepan kombinasi amlodipine 5 mg dengan adalat oros (nifedipin 30 mg). kombinasi ini kurang tepat karena terapi kombinasi seharusnya melibatkan antihipertensi dari kelas yang berbeda karena kombinasi antara antihipertensi dengan mekanisme yang sama akan kurang efektif (Mancia,2007; Kalra et al., 2010). Nifedipin dan amlodipine merupakan antihipertensi dari golongan CCB dihidropiridin yang bekerja dengan cara menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam system konduksi jantung, dan sel otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kontraktiitas jantung, menekan pembentukan dan

propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan onstriksi otot polos pembuluh darah (Sasen dan Carter , 2005). Antihipertensi golongan CCB juga memiliki efek samping yang dapat menyebabkan terjadinya edema perifer (JNC 8, 2014).

Amlodipine dan nifedipin memiliki masa kerja yang berbeda. Nifedipin memiliki masa kerja yang lebih pendek dari amlidipin. Nifedipin juga tidak dianjurkan untuk pengobatan hipertensi jangka panjang karena dapat menimbulkan variasi tekanan darah yang besar dan reflek takikardi (BPOM, 2008)

5.3.4 Dosis Terlalu Rendah

Dosis terlalu rendah merupakan kondisi dimana dosis yang diberikan kepada pasien terlalu kecil untuk menghasilkan efek terapi atau dosisi dibawah dosis lazim yang direkomendasikan (Mahmoud, 2008). Terdapat 1 (2,5%) kasus pemberian obat dengan dosis terlalu rendah, yaitu pada sampel nomer 15 pasien diresepkan nifedipin 10 mg 2 kali sehari. Menurut JNC 8 dosis pemberian nifedipin adalah 30-90 mg per hari (JNC 8,2014).

5.3.5 Dosis Terlalu Tinggi

Dosis dikatakan terlalu tinggi apabila dosis yang diberikan 20% lebih tinggi dari dosis standar. Pada pasien dengan kondisi tertentu pemberian dosis atau interval pengobatan harus diturunkan. Kondisi tersebut biasanya pada pasien yang telah mengalami efek abnormal potensial atau non aktual dari pengobatan (Cipolle et al., 1998). Pada kasus ini dosis antihipertensi ataupun antidiabetes sudah tepat dosis sehingga tidak ditemukan kejadian dosis terlalu tinggi.

5.3.6 Adverse Drug Reaction (ADR)

Reaksi obat yang tidak dikehendaki merupakan kondisi dimana pasien mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki seperti efek samping yang merugikan atau toksisitas. Menurut Mishra (2013) *Adverse Drug Reactions* (ADR) dapat memperburuk penyakit dasar yang sedang diterapi serta menjadikan bertambahnya permasalahan baru bahkan kematian. Keracunan dan syok anafilatik merupakan contoh ADR berat yang dapat menimbulkan kematian. Pada penelitian ini kejadian kasus ADR tidak dituliskan di dalam rekam medis sehingga kasus yang ditemukan berasal dari keluhan pasien yang ditulis dalam rekam medis dan di sesuaikan dengan JNC 8 atau ADA.

Tabel 5.8 *Advers Drug Reaction*

No.	Obat	Potensial ADR	Jumlah	Nomer Kasus	Persentase
1.	Amlodipin	Kaki bengkak	1	1	10,00%
2.	Nifedipin	Kaki bengkak	1	15	10,00%
3.	Captopril	Batuk kering	1	2	10,00%
4.	Metformin	Defisiensi Vitamin B12	7	6,14,16,23,27,30,32	70,00%
Total			10	10	100,00%

Kasus potensial ADR yang pertama dan kedua merupakan kasus potensial ADR pada antihipertensi pada golongan yang sama. Amlodipin dan nifedipin merupakan antihipertensi golongan CCB dihidropiridin yang memiliki efek dapat menyebabkan edema perifer (JNC 8, 2014). Efek ini terjadi karena dilatasi arteriolar lebih besar daripada sirkulasi vena sehingga meningkatkan transkapiler gradient dan kebocoran kapiler (Messerli, 2001).

Kasus potensial ADR yang ketiga merupakan efek dari penggunaan antihipertensi kaptopril yaitu batuk kering. Antihipertensi golongan ACE I memiliki efek samping yaitu dapat menyebabkan batuk kering, angioedema, dan hiperkalemia (JNC 8, 2014). Kaptopril sebagai salah satu golongan ACE inhibitor erat kaitannya dengan peningkatan bradikinin yang memicu timbulnya efek samping batuk kering (Samara, 2014). Dengan dihambatnya ACE oleh ACE inhibitor maka akan semakin banyak metabolit aktif dari bradikinin akan menstimulasi reseptor B2 sehingga menginduksi vasodilatasi dan permeabilitas vaskular serta menstimulasi pelepasan zat P dari serat sensori, hal ini biasanya akan menimbulkan respon angioedema (bercak gatal dan kemerahan di kulit) dan juga respon batuk (Straka et. al, 2016)

Kasus potensial ADR yang terakhir merupakan efek penggunaan antidiabetes yaitu metformin. Pada kasus ADR ini terdapat 7 kasus pasien merasakan gejala kebas dan kesemutan. Penggunaan jangka panjang metformin dapat dikaitkan dengan defisiensi vitamin B12 biokimia, dan pengukuran berkala kadar vitamin B12 harus dipertimbangkan pada pasien yang diterapi dengan metformin, terutama pada pasien dengan anemia atau neuropati perifer (ADA, 2019). Rasa kesemutan pada tangan dan pada kaki serta mati rasa merupakan tanda dan gejala kurangnya vitamin B12 didalam tubuh (Gilligan, 2002).

5.3.7 Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan segala perubahan efek dari suatu obat dikarenakan pemakaian dengan obat lainnya. Interaksi obat dapat terjadi saat obat yang dikonsumsi efeknya diubah oleh adanya obat lain, jamu, makanan, minuman, atau agen kimia lain (Stockley, 2008). Pada penelitian ini terdapat 15 kasus interaksi obat.

Tabel 5.9 Interaksi Obat

No.	Potensi Interaksi Obat		Jumlah	Persentase	Efek Yang Dihasilkan
1	Kaptopril	Glimepiride	4	26,67 %	Hipoglikemia
2	Kaptopril	Metformin	6	40,00 %	Hipoglikemia
3	Kaptopril	Allopurinol	1	6,66 %	Hipersensitivitas
4	Amlodipin	Ibuprofen	4	26,67 %	TD Meningkat
Total			15	100,00 %	

Dari tabel di atas dapat dilihat, terdapat 15 kasus interaksi obat dari 33 penderita diabetes mellitus dengan komplikasi hipertensi. Interaksi yang pertama yaitu glimepiridee dan kaptopril terdapat 4 kasus pada interaksi ini yaitu pada kasus nomer 8,13, 16, 19. Menurut Stockley (2008) captopril berinteraksi dengan glimepiridee. Efeknya adalah captopril meningkatkan efek hipoglikemia dari glimepiridee. Jika pasien menggunakan obat ini sebaiknya dilakukan monitoring terhadap kadar gula darah dan dilakukan penyesuaian dosis untuk glimepiridee dan kaptopril.

Interaksi yang kedua adalah interaksi antidiabetes metformin dan antihipertensi kaptopril. Kasus ini terjadi pada kasus nomer 2, 8, 13, 15, 16, 20. Interaksi antara captopril dngan metformin akan meningkatkan terjadinya hipoglikemia. Hal ini terjadi karena kaptopril akan meningkatkan

efek hipoglikemia dari metformin (Stockley, 2008). Manajemen yang dapat dilakukan untuk pasien yang menggunakan kedua obat ini secara bersamaan adalah dengan monitoring kadar glukosa darah dan dilakukan penyesuaian dosis untuk metformin dan kaptopril.

Interaksi yang ketiga adalah interaksi antara kaptopril dan allopurinol yaitu kasus nomer 15. Interaksi yang terjadi memiliki efek yang serius tetapi juga memiliki efek yang menguntungkan. Kaptopril dan allopurinol secara sinergis dapat menurunkan akumulasi lemak abdominal, kemudian dapat memperbaiki dislipidemia, mencegah resistensi insulin, dan dapat mencegah terjadinya diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular, akan tetapi resiko terjadinya hipersensitivitas sangat tinggi (Rocal et al, 2009). Untuk pasien yang menggunakan obat ini dapat dilakukan manajemen terapi yaitu dengan penyesuaian dosis dan pemantauan terhadap reaksi yang akan terjadi pada pasien oleh dokter agar didapat hasil yang optimal.

Interaksi obat yang terakhir adalah interaksi antara amlodipine dengan ibuprofen ini terjadi pada kasus nomer 18, 24, 28,33. Penggunaan amlodipine 10 mg dan ibuprofen 400 mg 3 kali sehari selama 3 hari akan meningkatkan tekanan darah rata-rata 7,8/3,9 mmHg. Mekanismenya yaitu terjadinya penghambatan vasodilator dan prostaglandin di ginjal atau terjadi penurunan sintesis *prostaglandin vascular* atau endotel yang mengakibatkan retensi garam dan vasokonstriksi (Stockley, 2008).

5.4 Integrasi Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) Dalam Islam

Seringkali kita dianjurkan untuk melakukan muhasabah dari kehidupan yang kita jalani selama ini. Hal ini berguna untuk perbaikan di kemudian hari. Sahabat Nabi, Umar bin Khotob, berpesan agar selalu melakukan muhasabah. Beliau mengatakan : 'haasibuu anfusakum qobla ana tuhassabuu'. Tentu, pekerjaan bermuhasabah itu bukan perkara mudah (Suprayogo, 2014).

Dengan muhasabah kita bisa mengidentifikasi kelemahan diri dan kemudian dapat menumbuhkan kesadaran diri dan rasa penyesalan. Selanjutnya diharapkan dapat tergerak untuk melakukan upaya perbaikan, mulai dari memohon ampunan kepada Allah serta melakukan amal shalih dan membuat target-target pencapaian di hari berikutnya (Permatasari, 2017).

Pernyataan diatas menjelaskan pentingnya evaluasi, dengan adanya evaluasi kita bias mengidentifikasi kesalahan dan kemudian menumbuhkan rasa ingin memperbaiki kesalahan tersebut. Begitu pula pada kegiatan evaluasi *drug related problems* yang memiliki tujuan untuk mengevaluasi kesalahan yang tidak diinginkan pada proses pengobatan sehingga akan ada perbaikan pada pemberian pengobatan pada pasien.

Pentingnya kegiatan evaluasi dijelaskan dalam surah At-Taubah ayat 126:

أَوَلَا يَرَوْنَ أَنَّهُمْ يُفْتَنُونَ فِي كُلِّ عَامٍ مَّرَّةً أَوْ مَرَّتَيْنِ ثُمَّ لَا يَتُوبُونَ وَلَا هُمْ يَذْكُرُونَ

Artinya: “Dan tidakkah mereka (orang-orang munafiq) memperhatikan bahwa mereka diuji sekali atau dua kali setiap tahun, kemudian mereka tidak (juga) bertaubat dan tidak (pula) mengambil pelajaran?” (QS At-Taubah:126).

Tafsir dari ayat diatas menurut Tafsir Quraish Sihab yaitu: Apakah orang-orang munafik itu tidak mengambil pelajaran dengan berbagai ujian yang ditimpakan oleh Allah kepada mereka sekali atau berkali-kali dalam setahun. Yaitu berupa terbongkarnya kedok dan tersingkapnya keburukan mereka, dan juga dengan pertolongan terhadap orang-orang Mukmin dan terbongkarnya kebatilan orang-orang munafik itu. Kemudian mereka juga tidak bertobat dari keadaan mereka dan tidak mengingat apa yang telah terjadi atas mereka (Shihab, 2002).



BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian evaluasi *drug related problems* (DRPs) pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau tahun 2019 dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. a. Golongan antidiabetes yang diberikan kepada pasien adalah kombinasi glimepiridee dan metformin (51,52%), glimepiridee (24,24%), dan metformin (24,24%).
- b. Golongan antihipertensi yang diberikan kepada pasien adalah amlodipine (70,00%), kombinasi amlodipine dan captopril (10,00%), kaptopril (6,67%), Nifedipin (3,33%), kombinasi nifedipin dan amlodipine (3,33%), kombinasi nifedipin dan kaptopril (3,33%), dan kombinasi amlodipin, captopril dan nifedipin (3,33%).
- c. Obat lain yang diberikan kepada pasien adalah vitamin b complex (18,75%), ibuprofen (12,50%), cetirizine (9,37%), paracetamol (9,37%), allopurinol (9,37%), ranitidine (9,37%), neurodex (6,25), betahistin (3,12%), domperidon (3,12%), levofloxacin (3,12%), meloxicam (3,12%), vit b 6 (3,12), na diklofenak (3,12) asam mefenamat (3,12), vit b 12 (3,12%).
2. Dari 33 sampel didapatkan 40 kasus DRPs kasus tersebut antara lain indikasi tidak diterapi sebanyak 11 kasus (27,50%), penggunaan obat tanpa indikasi sebanyak 2 kasus (5,00%), pemilihan obat tidak sesuai sebanyak 1 kasus

(2,50%), dosis terlalu rendah 1 kasus (2,50%), dosis terlalu tinggi 0 kasus (0,00%), reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*) 10 kasus (25,00%), dan interaksi obat sebanyak 15 kasus (37,50%).

6.2 Saran

1. Dibutuhkan sampel yang lebih banyak sehingga dapat menggambarkan keadaan dengan lebih rinci.
2. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi farmakoekonomi pada kasus *drug related problems* pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi di Puskesmas Dau Malang karena adanya kasus DRPs dapat menyebabkan peningkatan biaya pengobatan menjadi dua kali lebih besar dibandingkan terapi yang sebenarnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, Ali, 1988, *Etika Kedokteran dalam Islam*, Jakarta : Pustaka Antara.
- Ahmad Warson Munawir, 1984. *Al- Munawir Kamus Arab-Indonesia*, Yogyakarta: Pondok Pesantren Al-Munawir,
- Akdon & Riduwan. 2010. *Rumus dan Data Analisis Statistika, Cet 2*. Alfabeta.
- Al-Ustadz Abu Muhammad Abdul Mu'thi, Lc. Hafidzhahullah. 2018. *Memperbaiki diri sendiri*. <https://www.atsar.id/2018/12/introspeksi-diri-muhasabah-dalam-islam.html>. (Diakses tanggal 25 Juni 2020).
- American Diabetes Association. 2006. *Standards of Medical Care in Diabetes. Chapter 1: Application and Administration*. New York: McGraw-Hill.
- American Diabetes Association. 2010. *Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus*. Diabetes Care Vol.33. USA : ADA.
- American Diabetes Association. 2017. *Standards of Medical Care in Diabetes-2017*. Vol. 41. USA : ADA.
- American Diabetes Association. 2019. *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. Vol. 41. USA : ADA.
- Amin Syukur, 2006. *Tasawuf Bagi Orang Awam Menjawab Problematika Kehidupan*, Yogyakarta: LPK-2, Suara Merdeka.
- Andra, S. W., & Yessie, M. P. 2013. *KMB 1 Keperawatan Medikal Bedah Keperawatan Dewasa Teori dan Contoh Askep*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Anindya Utami, Fajria. 2019. Cara Muhasabah Diri dan Contohnya dalam Islam. <https://umroh.com/blog/cara-muhasabah-diri/>. (Diakses Tanggal 29 juni 2020)
- Arini Setiawati dan Zunilda S. Bustami. 1995. *Antihipertensi. Oalam Sulistia G Ganiswama. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4*. Jakarta: FKUI.
- Asad M. Al kali, Kamus Indonesia-Arab, (Jakarta: Bulan Bintang, 1989).
- Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. 2003. *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy), Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Asri, Margareta. 2011. Evaluasi Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Harapan Magelang. *Thesis*. Universitas Santa Darma Yogyakarta.

- Ayuza, D. 2016. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Hipertensi Tahap 2 pada Pria Lansia dengan Pola Makan yang Tidak Sehat. *Jurnal Medula*, 4(3), 22-29.
- Azizah. 2011. *Keperawatan Lanjut Usia*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Basheti, I.A., Qunaibi, E.A., Bulatova, N.R., Samara, S., dan AbuRuz, S., 2013. Treatment related problems for outpatients with chronic diseases in Jordan: the value of home medication reviews. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 35
- BPOM, R. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*.
- Budhiarta, et al. 2006. *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. PB PERKENI.
- Bushra R and Aslam N .2010. An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J*. 25(3)
- Cahyono, S. 2008. *Gaya Hidup dan Penyakit Modren*. Jakarta: Kanisius.
- Cheung, B.M.Y., Li, C., 2012. *Diabetes and Hypertension: Is there a Common Metabolic Pathway*. *Curr Atheroscler Rep* 14:
- Chobanian, et al.2003. *The Seventh Report Of The Joint National Committee (JNC)*. Vol 289. No.19
- Cipolle, R.J, Strand, L.M. & Morley, P.C.. 1998. *Pharmaceutical Care Practice*. New York: Mc Graw Hill Company.
- Corwin, E. 2005. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Dennison-himmelfarb C., Handler J. and Lackland D.T. 2014. *Evidence Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*.
- Depkes. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus, Ditjen Bina Farmasi & Alkes*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Hipertensi*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dinkes. 2009. *Profil Kesehatan Jateng tahun 2009*. Jawa Tengah: Dinkes
- Dipiro.JT. 2009. *Pharmacoterapy Handbook 7th edition*. New York: Mc Graw Hill.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Em Yunir, Suharko Soebardi. 2007. *Terapi non farmakologis pada Diabetes Melitus. Dalam AW Sudoyo, B Setiyohadi, I Alwi, M Simadibrata, S Setiati: Buku ajar ilmu penyakit dalam Ed 4. Jilid 3.* Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fowler M.J., 2008. *Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes.* Diabetes Foundation.
- Gani, G., Wahyuni, T. D., & Susmini, S. 2017. Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Lansia Dengan Keaktifan Lansia Dalam Mengikuti Kegiatan Posyandu Lansia Di Dusun Bendungan Wilayah Kerja Puskesmas Wisata Dau Malang. *Nursing News: Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 2(3).
- Genauth, S.. 2003. *Diabetes Melitus.* dalam Dale. C. D., and Fermon. D. D., Scientific American Medicines, Volume 1. New York.
- Gilligan, M.A. 2002. *Metformin and vitamin B12 deficiency.* Arch Intern Med, 162,
- Gitawati, Retno. 2008. *Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya.* Media Litbang Volume 17. Nomor 4.
- Gomer, Beth. 2007. *Farmakologi Hipertensi, Terjemahan Diana Lyrawati,* 2008. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gunawan, Sulistia Gan. Setiabudy, Rianto. Nafrialdi. Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5.* Jakarta: FKUI.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penterjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- HyeKo, S., Hee Ko, S., Bae Ahn, Y., Ho Song, K., Do Han, K., Moon Park, Y. Hyun Ko, S. andSoo Kim, H., 2014. Association of Vitamin B 12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal Korean Medical Science*, 29, pp.965-972.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2016.*ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia, Volume 50.* Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition 2015.* Dunia : IDF.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas Eight Edition 2015.* Dunia : IDF.

- Irawan, Dedi. 2010. Prevalensi dan Faktor Resiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). *Thesis Universitas Indonesia*.
- Karam, J.H., Patricia, P.R. Salber, and P.H. Forsham . 1996. *Pancreatic Hormons and Diabetes Melitus, In Greenspan, F.S., Basic and Clinical Endocrinology, 3rd*. London: Prentice-Hall International Inc.
- Karalidde, Lakhsmann, 2010, *Adverse Drug Interaction: A Handbook for prescribers*, British Library Cataloguing in Publication Data. London
- Kalra S, Kalra B, et al. 2010. Review Combination Therapy in Hypertension: An Update. *Diabetology & Metabolic Syndrome Journal* ;2: 44.
- Kotchen AT. 2010. *Hypertensive Vascular Disease, Dalam (Loscalzo J [ed]) Harrison Cardiovascular Medicine*. McGrawHill: Philadelphia
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 2004. *Pathologic basic of disease.7th ed*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 2005. *Hypertensive Vascular Disease. Dalam: Robn and Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- M. Sanusi. 2012. *Terapi Kesehatan Warisan Kedokteran Islam Klasik*. Yogyakarta: Najah.
- Mahmoud, M.A.. 2008. *Drug Therapy Problems And Quality Of Life In Patient With Chronic Kidney Disease*. Tesis, M.Sc., Universiti Sains Malaysia.
- Mancia. 2007. Guideline for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* .28.
- Maron,D.J., Grundy,S.M., Ridker,P.M. & Pearson,T.A. 2009. *The Prevention OfCoronary Heart Disease*, Fuster,V., Alexander, R.W., O'Rourke, R.A. (Ed). Hurst's The Heart.11th Ed.Vol1.New York: Mc Graw-Hill.
- Mayer-Daviseralal EJ, D'Agostino Jr R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M,et al. 1998. *Intensity And Amount Of Physical Activity In Relation To Insulin Sensitivity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. JAMA 279
- Mayer., Welsh dan Kowalak. 2011. *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta: EGC
- Medical Mini Notes. 2017. *Basic Pharmacology & Drug Note*. Makassar: MMN.
- Messerli, F. H. 2001. *Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy*.

- Mishra, S., 2013. *Adverse Drug Reaction Monitoring of Antidepressants in the Psychiatry Outpatients Department of a Tertiary Care Teaching Hospital*. J. Clin. Diagnostic Res.
- Misnadiarly. 2006. *DiabetesMelitus: Gangren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala,. Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi*. Jakarta: Pustaka Populer.
- Mulder, W.M.C., Meinardi, M., dan Boxtel, C. van, 2004. *Outpatient Clinic For Drug Related Problems. International Journal Of Risk And Safety In Medicine*, 16
- Mutmainah, Nurul et al. 2008. Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Potensial Kategori Ketidaktepatan Pemilihan Obat Pada Pasien Hipertensi Dengan DiabetesMelitus Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Jepara Tahun 2007. *Pharmacon*. Vol. 9, No.
- Ndraha S., 2014. *DiabetesMelitus Tipe II dan Tatalaksana Terkini*. Medicinus 9. 27
- Notoatmodjo, S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta
- Nugroho, Wahyudi. 2000. *Keperawatan Gerontik*. Jakarta. EGC.
- Nurchaya, B.M., 2015. Identifikasi dan Analisis Faktor Risiko Kejadian DRPs pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis di RS Yogyakarta , *Thesis*, . Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Patel, P. dan Zed, P.J.. 2002. Drug-relatedvisits to the emergency department: how big is the problem. *Pharmacotherapy*, 22:
- PERKENI. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
- Permana Sari, Eppi, 2017. Inilah Pentingnya Muhasabah Untuk Meningkatkan Diri. <https://www.islampos.com/inilah-pentingnya-muhasabah-untuk-meningkatkan-kualitas-diri-18798/>(Diakses tanggal 26 Juni 2020)
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2006. *PCNE Classification for Drug Related Problems*. Pharmaceutical care research.V5.01.
- Pinzon, R. T., & Sanyasi, R. D. L. R. 2019. Efektivitas Penggunaan Kombinasi Vitamin B pada Pasien Neuropati Diabetikum. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(1).
- Prof. Dr. H. Imam Suprayogo. 2014. Muhasabah. <https://www.uin-malang.ac.id/r/140701/muhasabah.html>. (Diakses Tanggal 26 Juni 2020)
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*.

http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorp_op_2018/Hasil%20Risikesdas%202018.pdf – Diakses November 2019

- Rocal, et al. 2009. *Combination of captopril and allopurinol retards fructose-induced metabolic syndrome*. Am J Nephrol.
- Samara. 2014. Pengaruh Perbedaan Frekuensi Pemberian Kaptopril Terhadap Penurunan dan Target Tekanan Darah Kejadian Efek Samping dan Kualitas Hidup pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Bambanglipuro .Tesis. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Saseen, J.J., & Carter, B.L. 2005. *Essential Hypertension*. In: *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 8th Edition. Koda-Kimble MA et al eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Saseen, J.J., & MacLaughlin, E.J.. 2008. *Cardiovaskuler disorder: Hipertension*, Editor: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L. M., Pharmacotherapy A Pathophysiological Approach , Seventh Edition, New York: Mcgraw-Hill Medical Publishing Division.
- Schrier, R. W., 2000. *Manual of Nephrology*. 5 ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Setiawati, A. 2003. *Interaksi Obat*. Didalam: *Ganiswara SG*, Editor. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi keempat. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Sigonda, M Ndomondo, 2003. *Guideline For Monitoring And Reporting Adverse Drug Reactions (ADRs)*. Journal Of Tanzania FOOd and Drugs Authority.
- Sjahrir, H. 2006. *Diabetic Neuropathy: The Pathoneurobiology & Treatment Update*. Medan:USU Press.
- Soegondo, Sidartawan, Pradana Soewondo, Imam Subekti, ed. 2004. *Penatalaksanaan. Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Soegondo, Sidartawan. 2007. *Diabetes Melitus, Penatalaksanaan Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.
- Soegondo, Sidartawan. 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi II Cetakan Ke-7*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Soegondo S. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam: Insulin : Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2, Jilid III, Edisi 4*. Jakarta: FK UI.
- Soendergaard, B., Kirkeby, B., Dinsen, C., Herborg, H., Kjellberg, J., dan Staehr, P., 2006. *Drug-Related Problems in general practice: results from a development project in Denmark*. Pharmacy World & Science, 28

- Stockley, I.H. 2008. *Drug Interactions, 8th edition*. London: University of Nottingham Medical School, Pharmaceutical Press.
- Straka BT, Ramirez C, Byrd J. 2016. Effect of Bradykinin Receptor Antagonism on ACE Inhibitor-Associated Angioedema. *Clin Allergy Clin Immunol*. 2(4)
- Sugiyono, 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung. PT Alfabet.
- Sugiyono. 2005. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung : CV.Alfabeta.
- Sunjaya, I Nyoman. 2009. Pola Konsumsi Makanan Tradisional Bali Sebagai Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 di Tabanan. *Jurnal Skala Husada*. 6 (1).
- Sustrani, L. & Hadibroto, I.2010. *Diabetes;Informasi Lengkap Untuk Penderita dan Keluarganya*. Jakarta: Gramedia Pustaka.
- Sweetman, S et al. 2009. *Martindale 36th*. The Pharmaceutical, Press, London.
- Rismayanthi, C. (2010). Terapi insulin sebagai alternatif pengobatan bagi penderita diabetes. *Medikora*, (2).
- Tandra, 2008. *Anda perlu Deidabetes*. Jakarta: Intimedia dan lading pustaka.
- Tandra. 2009. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Jakarta: Kompas Gramedia.
- Tatro, D.S., Hartshorn, E.A., 2009. *Drug Interaction Facts*, The Authority on Drug Interactions
- Triplitt, C.L., Reasner, C.A., Isley, W.L. 2005. *Endocrinologic Disorders : Diabetes Melitus*, Editor : Dipiro, J.T., Talber, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., *Pharmacotherapy Pathophysiologic Approach, 6th Edition*. United States of America: Medical Publishing Division by The Mc Graw, Hill Companies..
- Tjokroprawiro, Askandar. 2007. *Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Wanda, Rislynda Nathalia. 2013. *Hubungan Antara Drug Related Problems Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Poliklinik Geriatri RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*, Thesis. Gadjah Mada University.
- WHO, 2006. *Definition and Diagnosis of Diabetes Melitus and Intermediate Hyperglycemia*. Geneva.
- WHO, 2008. *Integrated Chronic Disease Prevention and Control*. Diakses pada 16 November 2019 dari: www.who.int.

- Wijaya, Indra; PD, Sp; KES, M. 2017. *Manfaat Kombinasi Glimepiride dan Metformin Pada Tatalaksana DM Tipe 2*. 14(6):.
- Williams, L & Wilkins. 2011. *Nursing : Memahami Berbagai Macam Penyakit*. Alih Bahasa Paramita. Jakarta : PT. Indeks
- Yogiantoro, M. 2006. *Hipertensi Esensial dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam Edisi IV*. Jakarta.
- Young J.L. & Libby P. 2007. *Atherosclerosis*. In: Lily L.S. *Pathophysiology of Heart Disease* 4th ed. Philadelphia.
- Yulianto. 2012. *Penderita Diabetes Hipertensi Indonesia Berada di Peringkat 12 Dunia*. Diakses Pada 25 November 2016 Dari: <https://palembang.tribunnews.com/2012/02/25/penderita-Diabetes-Hipertensi-indonesia-diperingkat-12-dunia>.



Lampiran

Data Rekam Medis Pasien Diabetes Melitus Dengan Komplikasi Hipertensi

NO	Nomor RM / Inisial Pasien/ MRS	Jenis Kelamin / Umur/ Berat Badan	Keluhan Anamnesa	Diagnosa	Penyakit Penyerta	Data Laboratorium	Terapi yang di dapat				
							Nama Obat	Golongan	Dosis	Aturan Pakai	Lama Terapi
1.	C.020662.02 M 09/012019	Perempuan 63 tahun 62 Kg	Gatal di tangan/ Bengkak di kaki	Purpura DM tipe 2 HT stage 2	Purpura	TD = 130/80mmHg GDA= 267 mg/dl	Cetirizin Glimepiridee Amlodipin	Antihistamin Sulfonilurea CCB	10 mg 2 mg 10 mg	1 x Sehari 1 x Sehari 1 x Sehari	30 Hari 30 Hari
2.	C.019523.02 D 20/05/ 2019	Perempuan 65 Tahun 59 Kg	Pusing, demam, batuk kering riwayat DM dan HT	DM Tipe 2 HT Stage 1		GDA= 180 mg/dl TD= 140/90 mmHg	Metformin Captopril Paracetamol Gliceril guaikolat	Biguanid ACE I Antipiretik Expektorant	500 mg 12,5 mg 500 mg 100 mg	3x Sehari 2x Sehari 3x Sehari 3x Sehari	30 Hari 30 Hari 3 Hari 3 Hari
3.	C.005559.02 MN 29/01/2019	Perempuan 53 tahun 60 Kg	Kepala Pusing berputar 3 hari mual muntah	DM tipe 2 HT stage 2 Vertigo	Vertigo	TD= 140/100 mmHg GDA= 216 mg/dl	Amlodipin Metformin Betahistin Domperidon	CCB Biguanid SSP Antiemetik	10 mg 500 mg 6 mg 10 mg	1x Sehari 3x Sehari 2x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari
4.	C.021703.01 ZS 30/01/2019	Laki-laki 47 tahun 73 kg	Pilek Demam batuk Riwayat HT	DM Tipe 2 HT stage 2	ISPA	TD= 150/100 mmHg GDP= 146 mg/dl	Adalat Oros Metformin Glimepiride Levofloxacin Paracetamol	CCB Biguanid Sulfonilurea Antibiotik Antipiretik	30 mg 500 mg 2 mg 500 mg 500 mg	1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 3x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari 10 Hari

5.	C.001918.01 MZA 17/07/ 2019	Laki-laki 59 tahun 66 kg	-	DM tipe 2 HT stage 2		TD= 160/100 mmHg GDP= 473 mg/dl	Glimepiride Metformin Adalat Oros (Nifedipin) Amlodipin	Sulfonilurea Biguanid CCB CCB	2 mg 500 mg 30 mg 5 mg	1x Sehari 2x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari 30 Hari
6.	C.005665.02 BA 5/01/ 2019	Perempuan 69 tahun 57 kg	Kesemutan lemas pusing 3 hari, cek lab UA, GDA,	DM tipe 2 HT Stage 2		GDA = 252 mg/dl AU = 5,1 mg/dl TD = 140/80 mmHg	Metformin Glimepiride Amlodipin Paracetamol	Biguanid Sulfonilurea CCB Antipiretik	500 mg 2 mg 10 mg 500 mg	2x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 3x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
7.	C. 000450.01 SH 4/01/ 2019	Laki-laki 78 tahun 63 kg	Nyeri di kaki (Linu) Kontrol GD, UA, Riwayat HT	DM tipe 2 HT stage 2 Hiperurisemia	Hiperuri	GDA =236 mg/dl AU = 5,6 mg/dl TD = 140/70 mmHg	Metformin Glimepiride Allopurinol Neurodex	Biguanid Sulfonilurea Xantin Oksidase Vitamin	500 mg 4 mg 300 mg 20 mg	3x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
8.	C. 000339.02 SMR 26/02/2019	Perempuan 68 Tahun 58 Kg	-	DM II dan HT Stage II		GDP= 103 mg/dl TD= 166/100 mmHg	Amlodipin Captopril Glimepiride Metformin	CCB ACE I Sulfonilurea Biguanid	5 mg 12,5 mg 4 mg 500mg	1x Sehari 2x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari 30 Hari
9.	C. 004571.02 JM 25/04/2019	Perempuan 58 Tahun 65 Kg	Nyeri sendi lutut kanan dan kiri bengkak jika kecapekan	DM Tipe 2 HT Stage 2 Hiperurisemia	Hiperuri	TD= 120/80 mmHg GDS= 291 mg/dl Au= 7,3 mg/dl Kol=152 mg/dl	Glimepiride Meloxicam	Sulfonilurea NSAID	2 mg 7,5 mg	1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
10.	C. 000430.01 BD 5/04/2019	Laki-laki 59 Tahun 84 Kg	-	DM Tipe II HT Stage II		TD= 130/80 mmHg GDA= 258 mg/dl AU= 5,2 mg/dl Kol= 216 mg/dl	Metformin Glimepiride Amlodipin	Biguanid Sulfonilurea CCB	500 mg 2 mg 10 mg	3x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari

11.	C. 001031.02 SHT 2/03/2019	Perempuan 49 Tahun 74 Kg	Pusing sering Riwayat Hipertensi	Dm Tipe II HT Stage II		GDS= 193 mg/dl AU= 5,7 mg/dl Kol= 191 mg/dl TD= 140/90 mmHg	Paracetamol Ranitidin Metformin Glimepiride Amlodipin	Antipiretik Antagonis H2 Biguanid Sulfonilurea CCB	500mg 150 mg 500 mg 2 mg 10 mg	2x Sehari 2x Sehari 2x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
12.	C. 020662.02 MLT 13/11/ 2018	Perempuan 73 Tahun 62 Kg	-	DM tipe II HT Stage I	Purpurae	GDA= 212 mg/dl TD= 140/90 mmHg	Amlodipin Glimepiride Cetirizin Vit B Comp	CCB Sulfonilurea Antihistamin Vitamin	10mg 2mg	1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
13.	C. 000430.01 BD 20/02/ 2019	Laki-laki 59 Tahun 84 Kg	-	DM Tipe II Ht Stage II		GDA= 213 mg/dl TD= 150/90 mmHg	Amlodipin Captopril Glimepirid Metformin	CCB ACE I Sulfonilurea Biguanid	10 mg 12,5 mg 4 mg 500 mg	1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 3x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari 30 Hari
14.	C.019523.04 DS 26/1/2019	Perempuan 63 Tahun 50 Kg	Tangan kaku, nyeri abdomen, riwayat DM Dan HT	DM tipe 2 HT Stage II Gastritis	Gastritis	TD: 130/80 mmHg GDA: 334 mg/dl	Glimepiride Metformin Amlodipin Ranitidin Neurodex	Sulfonilurea Biguanid CCB Antagonis H2 Vitamin	5 mg 500 mg 10 mg	1x Sehari 2x Sehari 1x Sehari 3x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
15	C. 014620.01 QS 31/12/2019	Laki-laki 75 Tahun 78 Kg	Kontrol, kaki bengkak	DM Tipe 2 HT stage II	AU	GDS= 106 mg/dl AU= 7,7 mg/dl TD= 210/100 mmHg	Captopril Nifedipin Metformin Allopurinol	ACE I CCB Metformin Xantin Oxidase	25 mg 10 mg 500 mg 100 mg	3x Sehari 2x Sehari 2x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari 30 Hari
16	C.002152.01 W 22/05/19	Laki-laki 51 Tahun 65 Kg	Pusing Cekot- cekot Tangan dan kaki kebas	DM tipe II HT stage II	AU	GDS= 195 mg/dl AU= 7,7 mg/dl TD= 150/90 mmHg	Metformin Glimepiride Captopril	Biguanid Sulfonilurea ACE I	500 mg 2 mg 25 mg	3x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari

17.	C.013984.01 SN 27/9/2019	Laki-laki 85 Tahun 50 Kg	-	DM tipe II HT stage II		GDS= 287 mg/dl UA= 4,6 mg/dl Kol= 166 mg/dl TD= 200/100 mmHg	Metformin Glimepiride Amlodipin	Biguanid Sulfonilurea CCB	500 mg 2 mg 10 mg	3x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
18.	C. 016564.02 JM 16/11/2019	Perempuan 73 Tahun 60 Kg	Pusing	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDS= 205 mg/dl AU= 4,9 mg/dl TD= 150/100 mmHg	Amlodipin Glimepiride Ibuprofen	CCB Sulfonilurea NSAID	10 mg 2 mg 400 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari
19.	C. 004920.01 KS 17/01/2019	Laki-laki 61 Tahun 58 Kg	kaki sering sakit riwayat DM	DM Tipe 2 HT Stage 2		TD= 160/100 mmHg GDS=209 mg/dl	Amlodipine Captopril Glimepiride	CCB ACE I Sulfonilurea	10 mg 25 mg 4 mg	1x Sehari 2x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
20.	C. 0078221 MN 5/6/2019	Laki-laki 58 Tahun 64 Kg	Pusing 3 hari Mual muntah Badan meriang	DM Tipe 2 HT Stage 2		TD= 160/100 mmHg GDS= 207 mg/dl	Metformin Amlodipin Captopril Ranitidin	Biguanid CCB ACE I Antagonis H2	500 mg 10 mg 12,5 mg	2x Sehari 1x Sehari 2x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
21.	C009306.02 NG 22/3/2019	Perempuan 63 Tahun 78 Kg	Pusing Mual	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDA= 105 mg/dl AU= 51 mg/dl Col= 200 mg/dl TD= 170/100 mmHg	Amlodipin Glimepiride Metformin	CCB Sulfonilurea Biguanid	5 mg 2 mg 500 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
22	C.021000.01 SHD 8/10/2019	Laki-laki 66 Tahun 65 Kg	-	DM Tipe 2 HT Stage 2		TD=140/100 mmHg GDA= 223 mg/dl AU=7,3 mg/dl Kol= 203 mg/dl	Amlodipin Glimepiride Metformin	CCB Sulfonilurea Biguanid	10 mg 2 mg 850 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
23.	C.000709.01 SND 4/4/2019	Perempuan 66 Tahun 60 Kg	Sering kemeng	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDA=301 mg/dl AU= 2,3 mg/dl Kol= 200 mg/dl TD= 140/80 mmHg	Amlodipin Glimepiride Metformin Vit B comp	CCB Sulfonilurea Biguanid Vitamin	5 mg 2 mg 500 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari

24.	C.013128.02 LS 28/9/2019	Perempuan 66 Tahun 75 Kg	-	DM tipe 2 HT Stage 1		GDS= 238 mg/dl AU= 3,6 mg/dl Col= 196 mg/dl TD= 140/80 mmHg	Amlodipin Glimepiride Metformin Ibuprofen	CCB Sulfonilurea Biguanid NSAID	5 mg 1 mg 500 mg 400 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x sehari 3x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
25.	C.020717.01 DH 3/10/2019	Laki-laki 67 Tahun 85 Kg	Kontrol lab Kaki Kemeng	DM Tipe 2 HT Stage 2 PHN		GDS= 267 mg/dl AU= 7,4 mg/dl Kol= 138 mg/dl TD=130/80 mmHg	Amlodipin Glimepiride B6	CCB Sulfonilurea Vitamin	5 mg 2 mg	1x Sehari 1x Sehari 1x sehari	30 Hari 30 Hari
26.	C.006210.01 LC 15/8/2019	Perempuan 64 Tahun 71 kg	Nyeri lutut kanan kiri	DM Tipe 2 HT Stage 1 OA Genu	OA Genu	GDS= 268 mg/dl UA=7,4 mg/dl TD= 130/80 mmHg	Amlodipin Metformin Allupurinol Natrium Diclofenac	CCB Biguanid Xantin Oxidase NSAID	10 mg 500 mg 100 mg 50 mg	1x Sehari 2x Sehari 1x sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari
27.	C.015291.02 SRT 14/08/2019	Perempuan 53 Tahun 62 Kg	Kesemutan Kaki dan tangan satu minggu	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDS= 239 mg/dl Au= 7,3 mg/dl TD= 150/80 mmHg	Amlodipin Metformin	CCB Biguanid	10 mg 850 mg	1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
28.	C.016564.02 PN 16/11/2018	Laki-laki 73 Tahun 60 Kg	Pusing	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDS= 205 mg/dl AU= 4,9 mg/dl TD= 150/100 mmHg	Amlodipin Glimepiride Ibuprofen	CCB Sulfonilurea NSAID	10 mg 2 mg 400 mg	1x Sehari 1x Sehari 2x Sehari	30 Hari 30 Hari
29.	C.001259.04 SKR 16/8/2019	Perempuan 66 Tahun 68 Kg	Periksa gula darah dan gatal di tangan dan kaki	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDP = 251 mg/dl TD = 160/100 mmHg	Glimepiride Metformin Amlodipin Vit B Complex Citirizin	Sulfonilurea Biguanid CCB Vitamin Antihistamin	4 mg 500 mg 10 mg	1x Sehari 3x Sehari 1x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari 30 Hari

30.	C.021125.01 SWD 18/9/2019	Laki-laki 52 Tahun 73 Kg	Jari kaku kesemutan terasa kebas	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDS = 380 mg/dl TD = 170/100 mmHg UA=5,4 mg/dl Kol= 197 mg/dl	Metformin Amlodipin As. Mefenamat Vit B Comp	Biguanid CCB NSAID Vitamin	500 mg 100 mg 500 mg	2x Sehari 1x Sehari 3x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
31.	C.008820.02 Kh 30/6/2019	Perempuan 44 tahun 60 kg		Dm Tipe 2 HT Stage 2		GDS= 145 mg/dl TD= 130/80 mmHg	Metformin Amlodipin Vit B Comp	Biguanid CCB Vitamin	500 mg 10 mg	2x Sehari 1x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
32.	C.005137.01 AY 2/10/2019	Laki-laki 50 Tahun 86 Kg	Kaki Kesemutan	DM Tipe 2 HT Stage 1		GDA = 378 mg/dl Kol = 183 mg/dl AU = 4,5 mg/dl TD = 140/100 mmHg	Glimepiride Metformin Vit B 12	Sulfonilurea Biguanid Vitamin	2 mg 500 mg	1x Sehari 2x Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari
33.	C.005467.02 SZ 14/6/2019	Perempuan 48 Tahun 60 Kg	Pusing	DM Tipe 2 HT Stage 2		GDA = 249 mg/dl TD = 110/70 mmHg	Amlodipin Glimepiride Ibuprofen Vit B Com	CCB Sulfonilurea NSAID Vitamin	10 mg 5 mg 400 mg	1x Sehari 1x Sehari 3X Sehari 1x Sehari	30 Hari 30 Hari

Surat Izin Penelitian

PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
DINAS KESEHATAN

Jln. Panji No.120 Kepanjen Telp (0341) 393730-391621, Fax. (0341) 393734
Email : dinkes@malangkab.go.id website : http// dinkes.malangkab.go.id
KEPANJEN

Kepanjen, 24 Januari 2020

Nomor	: 070/ 243 /35.07.103/2020	Kepada :
Sifat	: Biasa	Yth. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang
Lampiran	: -	Di -
Perihal	: Penelitian	

TEMPAT

Menjawab Surat dari Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang, Nomor 14/FKIK.F/OT.02.7/01/2019, tanggal 06 Januari 2020 tentang Penelitian , dengan ini kami TIDAK KEBERATAN dilaksanakan Kegiatan tersebut oleh :

N a m a : Elya Wahyuningtyas
N I M : 16670048
Judul : *Evaluasi Drug Related Problem (DPRPs) pada Pasien Diabetes Melitus dengan Hipertensi di Puskesmas Dau Kab. Malang Periode 2019*
Tempat Kegiatan : Puskesmas Dau Kab. Malang
Waktu Kegiatan : 01 Februari - 31 Maret 2020

Dengan ketentuan sebagai berikut :

1. Mentaati peraturan / ketentuan yang berlaku
2. Sesampainya ditempat kegiatan untuk melaporkan dan berkoordinasi kepada Pejabat yang terkait.
3. Melakukan *Inform consent* secara tertulis sebelum dilakukan kegiatan kepada yang bersangkutan
4. Harus memegang azas rahasia (tanpa nama / identitas responden)
5. Mempresentasikan dan menyampaikan hasil penelitian di tempat penelitian
6. Setelah selesai melaksanakan kegiatan untuk melaporkan kembali kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Malang Cq. Diklat Litbang Dinas Kesehatan Kab Malang.
7. Surat ini tidak berlaku apabila tidak memenuhi ketentuan tersebut diatas.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

an.KEPALA DINAS KESEHATAN
Sekretaris

[Signature]
dr. DESSY DELIYANTI
Pembina
NIP. 641209 199203 2 005

Tembusan Yth:

1. Kepala UPT Puskesmas Dau Kab. Malang
2. Sdr. Elya Wahyuningtyas



PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 Jl. KH. Agus Salim No. 7 Telp. (0341) 366260 Fax. (0341) 366260
 Email: bakesbangpol@malangkab.go.id – Website: <http://www.malangkab.go.id>
MALANG-65119

SURAT KETERANGAN

NOMOR : 072/ 0174 /35.07.207/2020

Untuk melakukan Survey/Research/Penelitian/KKN/PKL/Magang

Menunjuk : Surat Dari Dekan Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN Nomor:
 13/FKIK.F/OT.02.7/01/2019 Tanggal 06 Januari 2020 Perihal Ijin Penelitian

Dengan ini Kami **TIDAK KEBERATAN** dilaksanakan Ijin Penelitian Oleh;

Nama / Instansi : Elya Wahyuningtyas
 Alamat : Jl.Locari, Tlekung, Kota Batu
 Tema/Judul/Survey/Research : Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien
 Diabetes Melitus Dengan Hipertensi Di Puskesmas
 Dau Kab.Malang Periode 2019

Daerah/lempat kegiatan : Di Puskesmas Dau Kab.Malang
 Lamanya : Februari s.d Maret 2020

Pengikut : -

Dengan Ketentuan:

1. Mentaati Ketentuan - Ketentuan / Peraturan yang berlaku
2. Sesampainya ditempat supaya melapor kepada Pejabat Setempat
3. Setelah selesai mengadakan kegiatan harap segera melapor kembali ke Bupati
 Malang Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Malang
4. Surat Keterangan ini tidak berlaku apabila tidak memenuhi ketentuan tersebut diatas

Malang, 14 Januari 2020

**An. KEPALA BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 KABUPATEN MALANG**



GATOT YUDHA SETIAWAN,AP.,MM

Pembina

NIP.19740326 199311 1 001

Tembusan :

Yth. Sdr,

1. Dekan Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan UIN
2. Kepala Dinas Kesehatan Kab.Malang
3. Kepala Puskesmas Wilayah Kerja Kec.Dau Kab.Malang
4. Mhs/Ybs
5. Arsip

