

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. DRPs (*Drug Related Problems*)**

##### **1. Definisi DRPs (*Drug Related Problems*)**

*Drug related problems* merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan yang dialami oleh pasien karena terapi obat, permasalahan tersebut benar-benar terjadi atau potensial terjadi yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi yang diharapkan oleh pasien (R. Cipolle et al., 2013).

*Drug related problems* terdiri dari masalah aktual maupun potensial. *Drug related problems* aktual adalah problem atau masalah yang sudah terjadi pada pasien dan farmasis harus berusaha menyelesaikannya, sedangkan DRPs potensial adalah suatu problem pengobatan yang mungkin terjadi, suatu risiko yang dapat berkembang pada pasien jika farmasis tidak melakukan suatu tindakan untuk mencegahnya. (Andayani et al., 2020)

*Drug related problems* dapat dipecahkan atau dicegah apabila penyebab masalah tersebut dipahami dengan jelas. Oleh karena itu, perlu dilakukan identifikasi kejadian DRPs. Tidak hanya kategori DRPs saja tetapi juga penyebabnya. Dengan mengidentifikasi penyebab, praktisi dan pasien peduli terhadap *drug related problems* sehingga pasien menyadari manfaat yang potensial dari terapi (R. Cipolle et al., 2013). Ketika *drug therapy problems* dapat diidentifikasi maka permasalahan tersebut dapat dipecahkan melalui penggantian

produk, dosis, atau dengan cara mengedukasi pasien tentang bagaimana cara memaksimalkan efektivitas pengobatan (R. Cipolle et al., 2013).

## **2. Teori DRPs (*Drug Related Problems*)**

Farmasi klinik adalah suatu keahlian profesional di bidang kesehatan yang bertanggung jawab atas keamanan, rasionalitas, dan penggunaan terapi obat oleh pasien melalui penerapan pengetahuan dan fungsi khusus. Sehingga farmasi klinik merupakan suatu disiplin ilmu tentang kesehatan dimana apoteker bertanggung jawab untuk memberikan pelayanan dan tidak hanya memberikan pelayanan klinis kepada pasien tetapi juga bertujuan untuk mengoptimalkan terapi obat dan meningkatkan kesehatan serta pencegahan penyakit. (Rikomah, 2018).

*Drug Related Problems* (DRPs) atau dikenal dengan obat-obatan terkait masalah adalah peristiwa atau keadaan yang terkait dengan terapi obat yang berpotensi atau sebenarnya mempengaruhi hasil klinis pasien, di mana DRPs sebenarnya adalah masalah yang telah terjadi pada pasien dan apoteker harus berusaha mengatasinya, sedangkan DRPs potensial adalah masalah yang mungkin terjadi dan risiko yang dapat berkembang pada pasien jika apoteker tidak mengambil tindakan untuk mencegahnya. (Andayani et al., 2020).

Untuk mengatasi masalah DRPs, klasifikasi DRPs telah dilakukan untuk digunakan dalam penelitian tentang sifat, prevalensi, dan kejadian DRPs dan juga sebagai indikator proses dalam penelitian eksperimental hasil pengobatan farmasi. Hal ini juga dimaksudkan untuk membantu para

profesional perawatan kesehatan sehingga mereka dapat mendokumentasikan informasi DRPs dalam proses perawatan kefarmasian. Klasifikasi DRPs didasarkan pada apa yang terjadi di lapangan, tetapi berbeda dari sistem sebelumnya karena memisahkan masalah dari penyebabnya. (PCNE, 2018).

Definisi resmi PCNE-DRP berikut yang menjadi dasar klasifikasi DRPs adalah bahwa DRPs adalah peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil terapi yang diinginkan. Adapun klasifikasi dasar, sekarang ada tiga domain utama untuk masalah, 8 domain utama untuk penyebab dan 5 domain utama untuk intervensi. (PCNE, 2018).

### **3. Klasifikasi DRPs (*Drug related Problems*)**

DRPs diklasifikasikan menjadi 8 kategori besar yaitu (R. J. Cipolle et al., 2012):

- a. Pasien mempunyai kondisi medis yang membutuhkan terapi obat tetapi pasien tidak mendapatkan obat untuk indikasi tersebut.
- b. Pasien mempunyai kondisi medis dan menerima obat yang mempunyai indikasi medis valid.
- c. Pasien mempunyai kondisi medis tetapi mendapatkan obat yang tidak aman, tidak paling efektif, dan kontraindikasi dengan pasien tersebut.

- d. Pasien mempunyai kondisi medis dan mendapatkan obat yang benar tetapi dosis obat tersebut kurang.
- e. Pasien mempunyai kondisi medis dan mendapatkan obat yang benar tetapi dosis obat tersebut lebih.
- f. Pasien mempunyai kondisi medis akibat dari reaksi obat yang merugikan.
- g. Pasien mempunyai kondisi medis akibat interaksi obat- obat, obat – makanan, obat – hasil laboratorium.
- h. Pasien mempunyai kondisi medis tetapi tidak mendapatkan obat yang diresepkan.

## **B. Diabetes Melitus**

### **1. Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus adalah suatu gangguan atau penyakit metabolisme dengan ditandai naiknya kadar glukosa didalam darah. Hal ini disebabkan karena pankreas dari penderita. Diabetes melitus tidak dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup gejala- gejala yang dialami penderita penyakit. Diabetes melitus adalah sering merasa haus atau polidipsi lalu sering merasa lapar atau polyphagia dan sering buang air kecil atau polyurea untuk mendiagnosis penyakit Diabetes melitus dilihat dari hasil pemeriksaan glukosa pada saat puasa di atas 126mg/dl dan glukosa darah dua jampesudah makandiatas 200mg/dl (Nurhuda et al., 2019).

## 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu Diabetes melitus tipe 1, Diabetes melitus tipe 2 dan Diabetes melitus gestasional.

a. Diabetes melitus tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut)

1) Autoimun

2) Idiopatik

b. Diabetes tipe 2

Diabetes ini tidak bergantung pada insulin (*Non insulin dependent Diabetes Mellitus*). Diabetes ini biasanya ditemukan pada usia di atas 45 tahun diabetes tipe 2 ini dapat diakibatkan oleh pengaruh lingkungan seperti kurangnya aktivitas, obesitas dan diet tinggi lemak dan rendah serat (Dewi et al., 2019). Pada penderita Diabetes melitus tipe 2 seringkali disertai dengan hipertensi atau tekanan darah tinggi. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya komplikasi pada pasien Diabetes melitus. Hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang dapat menyebabkan serangan jantung dan kerusakan ginjal atau stroke (Dewi et al., 2019).

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes ini muncul ketika masa kehamilan sedang berlangsung sampai proses melahirkan. Kondisi ini terjadi di usia kehamilan berapa pun, namun umumnya timbul di minggu ke-24 sampai ke-28 kehamilan. Sama halnya dengan diabetes yang biasa, diabetes gestasional terjadi

ketika tubuh tidak memproduksi cukup insulin untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah ketika masa kehamilan (Apriliyani, 2021).

### **3. Diagnosis Diabetes Melitus**

- a) Terdapat keluhan khas seperti polyurea, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya serta nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal (glukosa darah lebih dari 200mg/dl atau glukosa darah puasa lebih dari 126mg/dl).
- b) Ada beberapa keluhan yang khas seperti kesemutan, gatal, mata kabur, lemah, disfungsi ereksi peluru serta nilai glukosa darah tidak normal (glukosa darah sewaktu lebih dari 200mg/dl atau glukosa puasa lebih dari 146mg/dl yang diperiksa dihari yang sama atau berbeda (Apriliyani, 2021)

### **4. Obat Diabetes Melitus**

- a) Antidiabetik oral

Penatalaksanaan pasien diabetes melitus dilakukan dengan menormalkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Lebih khusus lagi dengan menghilangkan gejala, optimalisasi parameter metabolik, dan mengontrol berat badan. Bagi pasien diabetes melitus tipe 1 penggunaan insulin adalah terapi utama. Indikasi antidiabetik oral terutama ditujukan untuk penanganan pasien diabetes melitus tipe 2 ringan sampai sedang yang gagal dikendalikan dengan pengaturan asupan energi dan karbohidrat serta olah raga. Obat golongan ini ditambahkan bila setelah 4-8 minggu

upaya diet dan olah raga dilakukan, kadar gula darah tetap di atas 200 mg% dan HbA1c di atas 8%. Jadi obat ini bukan menggantikan upaya diet, melainkan membantunya. Pemilihan obat antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Pemilihan terapi menggunakan antidiabetik oral dapat dilakukan dengan satu jenis obat atau kombinasi. Pemilihan dan penentuan regimen antidiabetik oral yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit diabetes melitus serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada. Dalam hal ini obat hipoglikemik oral adalah termasuk golongan sulfonilurea, biguanid, inhibitor alfa glukosidase dan insulin sensitizing (Fatimah, 2015).

b) Insulin

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5808 pada manusia. Insulin mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai yang dihubungkan dengan jembatan disulfide, terdapat perbedaan asam amino kedua rantai tersebut. Untuk pasien yang tidak terkontrol dengan diet atau pemberian hipoglikemik oral, kombinasi insulin dan obat- obat lain bisa sangat efektif. Insulin kadangkala dijadikan pilihan sementara, misalnya selama kehamilan. Namun pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang memburuk, penggantian insulin total menjadi kebutuhan. Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak.

Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian besar jaringan, menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa (Fatimah, 2015).

## **C. Hipertensi**

### **1. Definisi Hipertensi**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah penyakit yang dapat memicu terjadinya serangan jantung retinopati kerusakan ginjal dan stroke (Dewi et al., 2019).

### **2. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Etiologi**

Sedangkan berdasarkan etiologi hipertensi dapat dibagi menjadi dua yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder serta hipertensi primer terjadi tanpa adanya penyebab yang spesifik, sedangkan hipertensi sekunder diakibatkan oleh penyakit gagal ginjal, penyakit endokrin obat dan lain-lain (Apriliyani, 2021).

Hipertensi primer ialah hipertensi yang disebabkan oleh multifaktorial yaitu faktor genetik dan lingkungan, faktor genetik mempengaruhi dapat menyebabkan kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stres reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor resistensi insulin dan lain-lain sedangkan yang termasuk ke dalam faktor antara lingkungan antara



lain yaitu kebiasaan merokok, emosi, stress, obesitas, diet dan lain-lain (Wells dkk., 2017).

Hipertensi sekunder diakibatkan oleh penyakit ginjal, kelainan saraf pusat, obat-obatan hipertensi, endokrin dan lain-lain (Yosman dkk., 2017).

Hipertensi mulai timbul pada umumnya di usia 55 tahun, sedangkan Diabetes melitus ditemukan pada usia di atas 45 tahun (Yosman dkk., 2017).

### **3. Diagnosis Hipertensi**

- a. Untuk mengetahui hasil diagnosis hipertensi perlu dilakukan rata-rata minimal dua kali dalam pengukuran tekanan darah tiap dua kali kunjungan dengan menggunakan cuff yang meliputi minimal 80% lengan atas pada pasien posisi duduk dan telah beristirahat 5 menit.
- b. Pengukuran tekanan darah harus dilakukan pada dua sisi lengan untuk menghindari kelainan pembuluh darah perifer (Apriliyani, 2021)

#### **D. Diabetes Melitus Dengan Hipertensi**

Diabetes melitus berhubungan erat dengan peningkatan risiko kardiovaskuler, adanya hipertensi pada pasien diabetes dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas.

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolic lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran selama 5 menit dalam keadaan cukup istirahat dan tenang (Sihombing, 2017).

Hipertensi pada pasien diabetes hampir dua kali lipat jika dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes melitus. Prevalensi hipertensi pada pasien diabetes lebih banyak diderita pria yang berusia kurang dari 50 tahun jika dibandingkan wanita, dan lebih banyak diderita oleh wanita yang berusia lebih dari 50 tahun. Hipertensi dapat mempercepat terjadinya komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler pada pasien diabetes melitus. Risiko mortalitas pada pasien diabetes melitus dengan penyakit kardiovaskuler dapat meningkat 4 kali lipat dibandingkan pada pasien tanpa penyakit kardiovaskuler (Sihombing, 2017).

Terdapat berbagai macam faktor yang dapat menentukan tingginya prevalensi hipertensi pada pasien diabetes diantaranya yaitu dipengaruhi oleh ras, usia, jenis kelamin, indeks masa tubuh, lama menderita diabetes, dan adanya proteinuria. Faktor-faktor tersebut terutama berpengaruh terhadap tekanan darah sistolik pasien diabetes melitus. Seringnya hipertensi muncul pada penderita diabetes melitus disebabkan karena berkurangnya kemampuan insulin untuk menyebabkan relaksasi dan transport glukosa pada vaskuler dan jaringan otot skeletal. Diabetes melitus tipe 2 dan resistensi insulin berhubungan erat dengan peningkatan prevalensi hipertensi (Sihombing, 2017)

Hipertensi pada pasien diabetes melitus memiliki karakter yang sama dengan hipertensi pada geriatri. Tanda utamanya yaitu meningkatnya resistensi vaskuler pembuluh darah. Aterosklerosis dini pada pasien diabetes melitus juga memiliki peran penting dalam menimbulkan hipertensi yang menyebabkan penuaan dini sel-sel pembuluh darah, hal tersebut dapat mengubah vaskularisasi pembuluh darah.

Penuaan dini sel-sel darah inilah yang yang menjadi kunci penting tingginya prevalensi hipertensi sistolik dan penurunan sensitivitas baroreseptor pada pasien diabetes melitus usia muda. Selain penuaan dini pada vaskuler, kekakuan dan resistensi vaskuler pembuluh darah juga berkontribusi dalam patofisiologi hipertensi pada pasien diabetes melitus (Sihombing, 2017).

Hipertensi yang terjadi pada pasien diabetes tergantung pada usia, etnis, dan juga obesitas. Usia pasien dan lama penyakit diabetes memiliki hubungan yang signifikan dengan tekanan darah pasien (Eid et al. 2004). Kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes memiliki korelasi yang signifikan dengan BMI, ukuran pinggang, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, trigliserid, kolesterol total (Qian et al. 2010), intoleransi glukosa, riwayat keluarga adanya hipertensi, dan status postmenopause pada wanita (Al-Mahroons et al. 2000). Usia tidak berpengaruh terhadap tekanan darah diastolik, akan tetapi usia akan berkorelasi dengan tekanan darah sistolik bilamana body mass index dan kadar glukosa darah terkontrol (Al-Mahroons et al. 2000).

Pasien dengan diabetes dan hipertensi harus diterapi hingga tekanan darah sistolik pasien mencapai  $< 140$  mmHg dan tekanan diastolik  $< 90$  mmHg (ADA 2017). Menurut Chobanian et al (2003), target tekanan darah pada pasien 17 diabetes melitus adalah  $< 130/80$  mmHg, sementara menurut James et al (2013), target tekanan darah pada pasien diabetes melitus dengan hipertensi adalah  $< 140/90$  mmHg. Penurunan tekanan darah menjadi  $< 140/90$  mmHg dapat menurunkan risiko terjadinya gagal jantung, stroke, dan nefropati diabetes (ADA

2017). Tujuan terapi diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi adalah meningkatkan kontrol terhadap tekanan darah sehingga dapat menurunkan morbiditas penyakit kardiovaskuler dan menurunkan mortalitas.

Pasien dengan tekanan darah  $> 120/80$  mmHg harus melakukan perubahan gaya hidup untuk mengurangi tekanan darahnya, perubahan tersebut meliputi penurunan berat badan (Jika pasien overweight), diet DASH, pembatasan konsumsi alkohol, dan peningkatan aktivitas fisik. Jika tekanan darah pasien sudah mencapai  $\geq 140/90$  mmHg maka diperlukan terapi farmakologi untuk mengontrol tekanan darah pasien agar tetap berada pada nilai normal (ADA 2017).

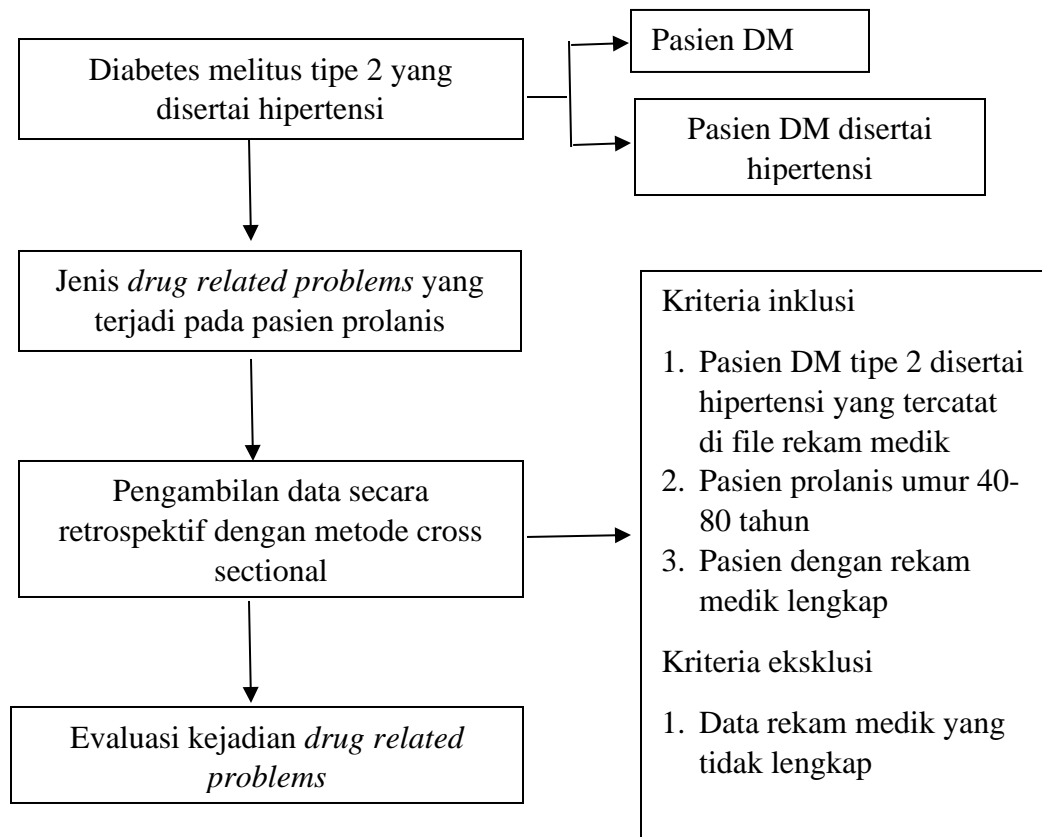
Pasien dengan tekanan darah  $> 120/80$  mmHg harus melakukan perubahan gaya hidup untuk mengurangi tekanan darahnya, perubahan tersebut meliputi penurunan berat badan (Jika pasien overweight), diet DASH, pembatasan konsumsi alkohol, dan peningkatan aktivitas fisik. Jika tekanan darah pasien sudah mencapai  $\geq 140/90$  mmHg maka diperlukan terapi farmakologi untuk mengontrol tekanan darah pasien agar tetap berada pada nilai normal (ADA 2017).

Terapi farmakologi untuk mengontrol tekanan darah pada pasien diabetes melitus dengan hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obat golongan diuretik tiazid, calcium channel blocker (CCB), angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), atau angiotensin receptor blocker (JNC 8). Kombinasi dari dua obat atau lebih dibutuhkan untuk mengontrol tekanan darah agar tetap berada pada nilai normalnya. Obat golongan ACEI dan ARB merupakan obat yang dipilih untuk mencegah progresi penyakit menjadi nefropati diabetes dan

menurunkan risiko albuminuria, selain itu ARB juga dapat menurunkan risiko terjadinya makroalbuminuria (Chobanian et al. 2003).

Apabila pasien menerima ACE inhibitor, ARB atau diuretik maka perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dan kadar kalium serum (ADA 2017). Obat golongan ARB dapat menunda terjadinya nefropati pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan mikroalbuminuria serta insufisiensi renal. Tekanan darah pada pasien geriatri, harus diturunkan secara bertahap untuk menghindari terjadinya komplikasi penyakit lain (ADA 2017).

#### E. Kerangka pemikiran



Gambar 2.6 Kerangka Pemikiran