



PHARMACEUTICAL CARE UNTUK PENYAKIT DIABETES MELLITUS

DIREKTORAT BINA FARMASI KOMUNITAS DAN KLINIK

DIREKTORAT JENDERAL

BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN

DEPARTEMEN KESEHATAN RI

2005

KATA PENGANTAR

Diabetes Mellitus adalah salah satu penyakit degeneratif , yang merupakan salah satu penyakit di dalam sepuluh besar penyakit di Indonesia. Pada tahun 1995 tercatat jumlah penderita Diabetes Mellitus di Indonesia lebih kurang 5 juta jiwa.

Di dalam penatalaksanaan pengobatan Diabetes Mellitus sudah tentu diperlukan suatu pelayanan kesehatan yang terpadu. Dalam hal ini apoteker sebagai salah satu profesi kesehatan sudah seharusnya berperan dari aspek pelayanan kefarmasiannya dalam rangka menerapkan “*Pharmaceutical Care*” sebagaimana mestinya.

Buku saku tentang “*Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*” ini disusun dengan tujuan untuk dapat membantu para apoteker di dalam menjalankan profesinya terutama yang bekerja di farmasi komunitas dan farmasi rumah sakit. Mudah-mudahan dengan adanya buku saku yang bersifat praktis ini akan ada manfaatnya bagi para apoteker.

Akhirnya kepada Tim penyusun dan semua pihak yang telah ikut membantu dan berkontribusi di dalam penyusunan buku saku ini kami ucapkan banyak terimakasih. Dan saran-saran serta kritik membangun tentunya sangat kami harapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa datang.

Direktur Bina Farmasi Komunitas dan Klinik
Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan


Drs. Abdul Muchid, Apt
NIP 140 088 411

TIM PENYUSUN

1. Departemen Kesehatan RI

Drs. Abdul Muchid, Apt
Dra. Fatimah Umar, MM, Apt
Drs. M. Nur Ginting, Mkes
Dr. Carmelia Basri, M.Epid
Dra. Rosita Wahyuni, Apt
Drs. Rahbudi Helmi, Apt
Dra. Siti Nurul Istiqomah, Apt
Dra. Nur Ratih Purnama, Msi, Apt
Drs. Masrul, Apt
Sri Bintang Lestari, SSi, Apt
Fachriah Syamsudin, SSi, Apt
Dina Sintia Pamela, SSi, Apt
Fitra Budi Astuti, S.Si, Apt
Dwi Retnohidayanti, AMF

2. Profesi

DR. Ernawati Sinaga, Apt
Drs. Fauzi Kasim, Apt Mkes

3. Praktisi Rumah Sakit

Dr. Agus Suryanto, Sp, D
Dr. Armen Muhtar, Sp,F
Dr. Hudoyo, Sp,P
Drs. Bambang Triwara, Apt

4. Praktisi Apotek

Dra. Harlina Kisdarjono, MM, Apt
Dra. Leiza Bakhtiar, M.Pharm

5. Universitas

Drs. Adjie Pradjitno, MS, Apt
Dra. Umie Atijah, MS, Apt
Dra. Zullies Ikawati, Apt, PhD

SAMBUTAN
DIREKTUR JENDERAL
BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN

Dengan mengucapkan puji syukur dan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, yang mana atas rahmat dan hidayah-Nya telah dapat diselesaikan penyusunan buku saku untuk apoteker tentang "*Pharmaceutical Care* Untuk Penyakit Diabetes Mellitus".

Berdasarkan data yang ada, diketahui bahwa penyakit Diabetes Mellitus merupakan salah satu penyakit yang termasuk ke dalam 10 (sepuluh) besar penyakit di Indonesia. Tercatat pada tahun 1995 jumlah penderita Diabetes Mellitus di Indonesia mencapai 5 (lima) juta jiwa.

Kita mengetahui dan menyadari bahwa setiap penyakit tentu saja memerlukan penanganan atau penatalaksanaan dengan cara atau metode yang berbeda satu sama lainnya. Akan tetapi secara umum di dalam penatalaksanaan suatu penyakit idealnya mutlak diperlukan suatu kerja sama antara profesi kesehatan, sehingga pasien akan mendapatkan pelayanan kesehatan yang komprehensif meliputi 3 (tiga) aspek yakni: Pelayanan Medik (*Medical Care*), Pelayanan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*) dan Pelayanan Keperawatan (*Nursing Care*).

Aspek pelayanan kefarmasian sangat jauh tertinggal dibandingkan dengan dua aspek lainnya. Keadaan ini tentu saja sebenarnya merupakan suatu kerugian bagi pelayanan pasien. Dengan adanya pergeseran paradigma dibidang kefarmasian dari "*drug oriented*" ke "*patient oriented*" yang berazaskan "*pharmaceutical care*", tentu saja kita para apoteker mutlak pula harus melakukan perubahan. Kalau selama ini profesi farmasi itu imagenya "hanya" sebagai "pengelola obat", maka mulai saat ini diharapkan dalam realitas image

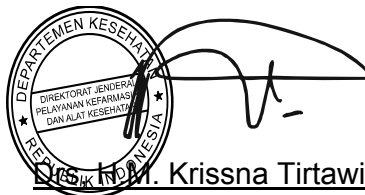
tersebut sudah mengalami perubahan. Kita diharapkan mampu berkontribusi secara nyata di dalam memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat, sehingga eksistensi kita sebagai farmasis akan diakui oleh semua pihak.

Dalam hubungan ini saya sangat berharap, buku saku tentang "*Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*" adalah merupakan salah satu upaya di dalam membantu meningkatkan pengetahuan dan wawasan para apoteker terutama yang bekerja di *front line* (sarana pelayanan kefarmasian, baik di rumah sakit maupun di farmasi komunitas).

Untuk masa mendatang, mudah-mudahan pelayanan kefarmasian akan dapat sejajar dengan dua aspek pelayanan kesehatan lainnya, sehingga dengan demikian kualitas hidup pasien diharapkan akan semakin meningkat.

Terima Kasih

Direktur Jenderal
Bina Kefarmasian dan Alat kesehatan

The image shows a circular official stamp of the Indonesian Ministry of Health (Departemen Kesehatan). The text inside the stamp reads "DEPARTEMEN KESEHATAN", "DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN", and "REPUBLIK INDONESIA". Overlaid on the stamp is a handwritten signature in black ink.

Sus. H.M. Krissna Tirtawidjaja, Apt

NIP. 140 073 794

DAFTAR ISI

Kata Pengantar

Sambutan Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan

Daftar Isi

Bab 1 PENDAHULUAN

1.1 Pengertian

1.2 Tujuan

Bab 2 PENGENALAN DIABETES MELLITUS

2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

2.2 Etiologi dan Patofisiologi

2.3 Faktor Risiko

2.4 Gejala klinik

2.5 Diagnosis

2.6 Komplikasi

Bab 3 PENATALAKSANAAN DIABETES MELLITUS

3.1 Terapi Tanpa Obat

3.2 Terapi Obat

Bab 4 FARMAKOTERAPI

4.1 Terapi Insulin

4.2 Terapi Obat Hipoglikemik Oral

4.3 Terapi Kombinasi

Bab 5 MASALAH TERAPI OBAT

5.1. Adanya indikasi penyakit yang tidak tertangani

5.2. Pemberian obat tanpa indikasi

5.3. Pemilihan obat tidak tepat/salah obat

5.4. Dosis obat sub terapeutik

- 5.5. Dosis obat berlebih (over dosis)
- 5.6. Efek obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reactions*)
- 5.7. Interaksi obat
- 5.8. Penderita gagal menerima obat

Bab 6 PELAYANAN KEFARMASIAN DAN PERAN APOTEKER DALAM PENATALAKSANAAN DIABETES MELLITUS

6.1 Pelayanan Kefarmasian

6.2 Peran Apoteker

Bab 7 PENUTUP

GLOSSARY

SUMBER BACAAN DI INTERNET (WEBSITE)

DAFTAR PUSTAKA

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. PENGERTIAN

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1999).

Pada tahun 2000 diperkirakan sekitar 150 juta orang di dunia mengidap diabetes mellitus. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi dua kali lipat pada tahun 2005, dan sebagian besar peningkatan itu akan terjadi di negara-negara yang sedang berkembang seperti Indonesia.

Populasi penderita diabetes di Indonesia diperkirakan berkisar antara 1,5 sampai 2,5% kecuali di Manado 6%. Dengan jumlah penduduk sekitar 200 juta jiwa, berarti lebih kurang 3-5 juta penduduk Indonesia menderita diabetes. Tercatat pada tahun 1995, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 5 juta jiwa. Pada tahun 2005 diperkirakan akan mencapai 12 juta penderita (Promosi Kesehatan *Online*, Juli 2005).

Walaupun Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat. Pengelolaan DM memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi non-obat dan terapi obat.

Apoteker, terutama bagi yang bekerja di sektor kefarmasian komunitas, memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Mendampingi, memberikan konseling dan bekerja sama erat dengan penderita dalam penatalaksanaan diabetes sehari-hari khususnya dalam terapi obat merupakan salah satu tugas profesi kefarmasian. Membantu penderita menyesuaikan pola diet sebagaimana yang disarankan ahli gizi, mencegah dan

mengendalikan komplikasi yang mungkin timbul, mencegah dan mengendalikan efek samping obat, memberikan rekomendasi penyesuaian rejimen dan dosis obat yang harus dikonsumsi penderita bersama-sama dengan dokter yang merawat penderita, yang kemungkinan dapat berubah dari waktu ke waktu sesuai dengan kondisi penderita, merupakan peran yang sangat sesuai dengan kompetensi dan tugas seorang apoteker. Demikian pula apoteker dapat juga memberikan tambahan ilmu pengetahuan kepada penderita tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan kondisi dan pengelolaan diabetes, mulai dari pengetahuan tentang etiologi dan patofisiologi diabetes sampai dengan farmakoterapi dan pencegahan komplikasi yang semuanya dapat diberikan dengan bahasa yang mudah dipahami, disesuaikan dengan tingkat pendidikan dan kondisi penderita. Pentingnya peran apoteker dalam keberhasilan penatalaksanaan diabetes ini menjadi lebih bermakna karena penderita diabetes umumnya merupakan pelanggan tetap apotik, sehingga frekuensi pertemuan penderita diabetes dengan apoteker di apotik mungkin lebih tinggi daripada frekuensinya dengan dokter. Peluang ini seharusnya dapat dimanfaatkan seoptimal mungkin dalam rangka memberikan pelayanan kefarmasian yang profesional.

1.2. TUJUAN

1. Menguraikan pengertian dan klasifikasi diabetes melitus secara umum
2. Menguraikan faktor risiko, gejala dan diagnosis diabetes melitus secara umum
3. Menguraikan etiologi, patofisiologi, dan komplikasi yang berhubungan dengan diabetes melitus tipe 1 dan 2.
4. Memahami dan mendiskusikan garis-garis besar pendekatan penatalaksanaan dan terapi diabetes melitus.
5. Menguraikan farmakoterapi insulin

6. Menguraikan farmakoterapi obat hipoglikemik oral yang saat ini beredar, terutama di Indonesia
7. Menyarankan strategi untuk mencegah timbulnya dan makin parahnya penyakit diabetes, termasuk tata laksana untuk mencegah komplikasi yang umum menyertai diabetes melitus
8. Menguraikan dan memberikan saran tentang pelayanan kefarmasian dan peran apoteker dalam penatalaksanaan diabetes melitus



BAB 2

PENGENALAN DIABETES MELLITUS

2.1. KLASIFIKASI DIABETES MELLITUS

Klasifikasi diabetes melitus mengalami perkembangan dan perubahan dari waktu ke waktu. Dahulu diabetes diklasifikasikan berdasarkan waktu munculnya (time of onset). Diabetes yang muncul sejak masa kanak-kanak disebut “juvenile diabetes”, sedangkan yang baru muncul setelah seseorang berumur di atas 45 tahun disebut sebagai “adult diabetes”. Namun klasifikasi ini sudah tidak layak dipertahankan lagi, sebab banyak sekali kasus-kasus diabetes yang muncul pada usia 20-39 tahun, yang menimbulkan kebingungan untuk mengklasifikasikannya.

Pada tahun 1968, ADA (American Diabetes Association) mengajukan rekomendasi mengenai standarisasi uji toleransi glukosa dan mengajukan istilah-istilah *Pre-diabetes*, *Suspected Diabetes*, *Chemical* atau *Latent Diabetes* dan *Overt Diabetes* untuk pengklasifikasiannya. British Diabetes Association (BDA) mengajukan istilah yang berbeda, yaitu *Potential Diabetes*, *Latent Diabetes*, *Asymptomatic* atau *Sub-clinical Diabetes*, dan *Clinical Diabetes*.

WHO pun telah beberapa kali mengajukan klasifikasi diabetes melitus. Pada tahun 1965 WHO mengajukan beberapa istilah dalam pengklasifikasian diabetes, antara lain *Childhood Diabetics*, *Young Diabetics*, *Adult Diabetics* dan *Elderly Diabetics*. Pada tahun 1980 WHO mengemukakan klasifikasi baru diabetes melitus memperkuat rekomendasi National Diabetes Data Group pada tahun 1979 yang mengajukan 2 tipe utama diabetes melitus, yaitu “*Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*” (IDDM) disebut juga Diabetes Melitus Tipe 1 dan “*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*” (NIDDM) yang disebut juga Diabetes Melitus Tipe 2. Pada tahun 1985 WHO mengajukan revisi klasifikasi dan tidak lagi menggunakan terminologi DM Tipe 1 dan 2, namun tetap mempertahankan istilah “*Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*” (IDDM) dan “*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*” (NIDDM), walaupun ternyata dalam publikasi-publikasi WHO selanjutnya istilah DM Tipe 1 dan 2 tetap muncul.

Disamping dua tipe utama diabetes melitus tersebut, pada klasifikasi tahun 1980 dan 1985 ini WHO juga menyebutkan 3 kelompok diabetes lain yaitu Diabetes Tipe Lain, Toleransi Glukosa Terganggu atau *Impaired Glucose Tolerance (IGT)* dan Diabetes Melitus Gestasional atau Gestational Diabetes Melitus (GDM). Pada revisi klasifikasi tahun 1985 WHO juga mengintroduksi satu tipe diabetes yang disebut Diabetes Melitus terkait Malnutrisi atau *Malnutrition-related Diabetes Mellitus (MRDM)*. Klasifikasi ini akhirnya juga dianggap kurang tepat dan membingungkan sebab banyak kasus NIDDM (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) yang ternyata juga memerlukan terapi insulin. Saat ini terdapat kecenderungan untuk melakukan pengklasifikasian lebih berdasarkan etiologi penyakitnya. Klasifikasi Diabetes Melitus berdasarkan etiologinya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus Berdasarkan Etiologinya (ADA, 2003)

| | |
|---|---|
| 1 | <p>Diabetes Mellitus Tipe 1:</p> <p>Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut</p> <p>A. Melalui proses imunologik (Otoimunologik)</p> <p>B. Idiopatik</p> |
| 2 | <p>Diabetes Mellitus Tipe 2</p> <p>Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin</p> |
| 3 | <p>Diabetes Mellitus Tipe Lain</p> <p>A. Defek genetik fungsi sel β :</p> <ul style="list-style-type: none"> • kromosom 12, HNF-1 α (dahulu disebut MODY 3), • kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2) • kromosom 20, HNF-4 α (dahulu disebut MODY 1) • DNA mitokondria <p>B. Defek genetik kerja insulin</p> <p>C. Penyakit eksokrin pankreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pankreatitis • Trauma/Pankreatektomi • Neoplasma • <i>Cistic Fibrosis</i> • Hemokromatosis • Pankreatopati fibro kalkulus <p>D. Endokrinopati:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Akromegali 2. Sindroma <i>Cushing</i> 3. Feokromositoma 4. Hipertiroidisme <p>E. Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon</p> <p>F. Diabetes karena infeksi</p> |

| | |
|----|--|
| | G. Diabetes Immunologi (jarang) H. Sindroma genetik lain: Sindroma <i>Down</i> , <i>Klinefelter</i> , <i>Turner</i> , <i>Huntington</i> , <i>Chorea</i> , <i>Prader Willi</i> |
| 4 | Diabetes Mellitus Gestasional Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2 |
| 5. | Pra-diabetes: A. <i>IFG (Impaired Fasting Glucose)</i> = GPT (Glukosa Puasa Terganggu) B. <i>IGT (Impaired Glucose Tolerance)</i> = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) |

2.2. ETIOLOGI dan PATOFISIOLOGI

A. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. Ada beberapa tipe otoantibodi yang dihubungkan dengan DM Tipe 1, antara lain ICCA (Islet Cell Cytoplasmic Antibodies), ICSA (Islet cell surface antibodies), dan antibodi terhadap GAD (glutamic acid decarboxylase).

ICCA merupakan otoantibodi utama yang ditemukan pada penderita DM Tipe 1. Hampir 90% penderita DM Tipe 1 memiliki ICCA di dalam darahnya. Di dalam tubuh non-diabetik, frekuensi ICCA hanya 0,5-4%. Oleh sebab itu, keberadaan ICCA merupakan prediktor yang cukup akurat untuk DM Tipe 1. ICCA tidak spesifik untuk sel-sel β pulau Langerhans saja, tetapi juga dapat dikenali oleh sel-sel lain yang terdapat di pulau Langerhans.

Sebagaimana diketahui, pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi

hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan otoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Ada beberapa anggapan yang menyatakan bahwa tingginya titer ICCA di dalam tubuh penderita DM Tipe 1 justru merupakan respons terhadap kerusakan sel-sel β yang terjadi, jadi lebih merupakan akibat, bukan penyebab terjadinya kerusakan sel-sel β pulau Langerhans. Apakah merupakan penyebab atau akibat, namun titer ICCA makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit.

Otoantibodi terhadap antigen permukaan sel atau Islet Cell Surface Antibodies (ICSA) ditemukan pada sekitar 80% penderita DM Tipe 1. Sama seperti ICCA, titer ICSA juga makin menurun sejalan dengan lamanya waktu. Beberapa penderita DM Tipe 2 ditemukan positif ICSA.

Otoantibodi terhadap enzim glutamat dekarboksilase (GAD) ditemukan pada hampir 80% pasien yang baru didiagnosis sebagai positif menderita DM Tipe 1. Sebagaimana halnya ICCA dan ICSA, titer antibodi anti-GAD juga makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit. Keberadaan antibodi anti-GAD merupakan prediktor kuat untuk DM Tipe 1, terutama pada populasi risiko tinggi.

Disamping ketiga otoantibodi yang sudah dijelaskan di atas, ada beberapa otoantibodi lain yang sudah diidentifikasi, antara lain IAA (Anti-Insulin Antibody). IAA ditemukan pada sekitar 40% anak-anak yang menderita DM Tipe 1. IAA bahkan sudah dapat dideteksi dalam darah pasien sebelum onset terapi insulin.

Destruksi otoimun dari sel-sel β pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel α kelenjar pankreas pada penderita DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM Tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel α pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM Tipe 1 mengalami

ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Apabila diberikan terapi somatostatin untuk menekan sekresi glukagon, maka akan terjadi penekanan terhadap kenaikan kadar gula dan badan keton. Salah satu masalah jangka panjang pada penderita DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada penderita DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin.

Walaupun defisiensi sekresi insulin merupakan masalah utama pada DM Tipe 1, namun pada penderita yang tidak dikontrol dengan baik, dapat terjadi penurunan kemampuan sel-sel sasaran untuk merespons terapi insulin yang diberikan. Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah, defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, dengan perkataan lain akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adiposa.

B. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Penderita DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat.

Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan.

Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang merupakan faktor predisposisi untuk DM Tipe 2.

Berbeda dengan DM Tipe 1, pada penderita DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (sedentary), dan penuaan.

Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatik yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin.

Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin.

Berdasarkan uji toleransi glukosa oral, penderita DM Tipe 2 dapat dibagi menjadi 4 kelompok:

- a. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya normal
- b. Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya abnormal, disebut juga Diabetes Kimia (*Chemical Diabetes*)
- c. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa minimal (kadar glukosa plasma puasa < 140 mg/dl)
- d. Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa tinggi (kadar glukosa plasma puasa > 140 mg/dl).

Secara ringkas, perbedaan DM Tipe 1 dengan DM Tipe 2 disajikan dalam tabel 2

Tabel 2. Perbandingan Perbedaan DM tipe 1 dan 2

| | DM Tipe 1 | DM Tipe 2 |
|-------------------------------|--|-----------------------------------|
| Mula muncul | Umumnya masa kanak-kanak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun | Pada usia tua, umumnya > 40 tahun |
| Keadaan klinis saat diagnosis | Berat | Ringan |
| Kadar insulin darah | Rendah, tak ada | Cukup tinggi, normal |
| Berat badan | Biasanya kurus | Gemuk atau normal |
| Pengelolaan yang disarankan | Terapi insulin, diet, olahraga | Diet, olahraga, hipoglikemik oral |

C. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes Mellitus Gestasional (*GDM=Gestational Diabetes Mellitus*) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita *GDM*, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua.

Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.

D. Pra-diabetes

Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Penderita pra-diabetes diperkirakan cukup banyak, di Amerika diperkirakan ada sekitar 41 juta orang yang tergolong pra-diabetes, disamping 18,2 orang penderita diabetes (perkiraan untuk tahun 2000). Di Indonesia, angkanya belum pernah dilaporkan, namun diperkirakan cukup tinggi, jauh lebih tinggi dari pada penderita diabetes.

Kondisi pra-diabetes merupakan faktor risiko untuk diabetes, serangan jantung dan stroke. Apabila tidak dikontrol dengan baik, kondisi pra-diabetes dapat meningkat menjadi diabetes tipe 2 dalam kurun waktu 5-10 tahun. Namun pengaturan diet dan olahraga yang baik dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes.

Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

Impaired Fasting Glucose (IFG), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl), atau

***Impaired Glucose Tolerance (IGT)* atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)**, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa *IGT* ditetapkan apabila

kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl.

2.3. FAKTOR RISIKO

Setiap orang yang memiliki satu atau lebih faktor risiko diabetes selayaknya waspada akan kemungkinan dirinya mengidap diabetes. Para petugas kesehatan, dokter, apoteker dan petugas kesehatan lainnya pun sepatutnya memberi perhatian kepada orang-orang seperti ini, dan menyarankan untuk melakukan beberapa pemeriksaan untuk mengetahui kadar glukosa darahnya agar tidak terlambat memberikan bantuan penanganan. Karena makin cepat kondisi diabetes melitus diketahui dan ditangani, makin mudah untuk mengendalikan kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi-komplikasi yang mungkin terjadi.

Beberapa faktor risiko untuk diabetes melitus, terutama untuk DM Tipe 2, dapat dilihat pada tabel 3 berikut ini.

Tabel 3. Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2

| | |
|----------------|---|
| Riwayat | Diabetes dalam keluarga Diabetes Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg Kista ovarium (<i>Polycystic ovary syndrome</i>) IFG (<i>Impaired fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired glucose tolerance</i>) |
| Obesitas | >120% berat badan ideal |
| Umur | 20-59 tahun : 8,7% > 65 tahun : 18% |
| Etnik/Ras | |
| Hipertensi | >140/90mmHg |
| Hiperlipidemia | Kadar HDL rendah <35mg/dl Kadar lipid darah tinggi >250mg/dl |

| | |
|--------------------|-------------------------|
| Faktor-faktor Lain | Kurang olah raga |
| | Pola makan rendah serat |

2.4. GEJALA KLINIK

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

- Pada DM Tipe 1 gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit).
- Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf.

2.5. DIAGNOSIS

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulvae pada wanita.

Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl sudah cukup untuk menegaskan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 4 berikut ini.

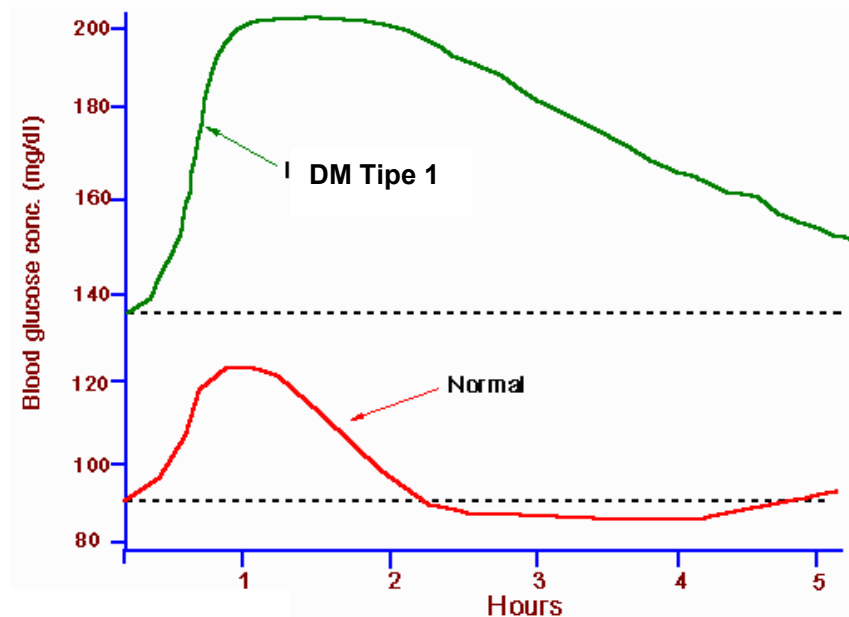
Tabel 4. Kriteria penegakan diagnosis

| | Glukosa Plasma Puasa | Glukosa Plasma 2 jam setelah makan |
|----------------------------|---------------------------------|---|
| Normal | <100 mg/dL | <140 mg/dL |
| Pra-diabetes | 100 – 125 mg/dL | — |
| <i>IFG</i> atau <i>IGT</i> | — | 140 – 199 mg/dL |
| Diabetes | ≥ 126 mg/dL | ≥ 200 mg/dL |

Untuk kelompok tanpa keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah abnormal tinggi (hiperglikemia) satu kali saja tidak cukup kuat untuk menegaskan diagnosis DM. Diperlukan konfirmasi atau pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan paling tidak satu kali lagi kadar gula darah sewaktu yang abnormal tinggi (≥ 200 mg/dL) pada hari lain, kadar glukosa darah puasa yang abnormal tinggi (≥ 126 mg/dL), atau dari hasil uji toleransi glukosa oral didapatkan kadar glukosa darah paska pembebanan ≥ 200 mg/dL.

Secara umum, langkah-langkah penegakan diagnosis DM digambarkan oleh Soegondo (2004) sebagaimana yang terlihat dalam gambar 1.

Untuk menegakkan diagnosis DM Tipe 1, perlu dilakukan konfirmasi dengan hasil uji toleransi glukosa oral. Kurva toleransi glukosa penderita DM Tipe 1 menunjukkan pola yang berbeda dengan orang normal sebagaimana yang ditunjukkan dalam gambar 2.



Gambar 2. Kurva toleransi glukosa normal dan pada penderita DM Tipe 1. Garis titik-titik menunjukkan kisaran kadar glukosa darah normal.

2.6. KOMPLIKASI

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Berikut ini akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai.

HIPOGLIKEMIA

Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang

kesadaran. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian.

Pada hipoglikemia, kadar glukosa plasma penderita kurang dari 50 mg/dl, walaupun ada orang-orang tertentu yang sudah menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa plasma di atas 50 mg/dl. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak.

Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes tipe 1, yang dapat dialami 1 – 2 kali perminggu. Dari hasil survei yang pernah dilakukan di Inggris diperkirakan 2 – 4% kematian pada penderita diabetes tipe 1 disebabkan oleh serangan hipoglikemia. Pada penderita diabetes tipe 2, serangan hipoglikemia lebih jarang terjadi, meskipun penderita tersebut mendapat terapi insulin.

Serangan hipoglikemia pada penderita diabetes umumnya terjadi apabila penderita:

- Lupa atau sengaja meninggalkan makan (pagi, siang atau malam)
- Makan terlalu sedikit, lebih sedikit dari yang disarankan oleh dokter atau ahli gizi
- Berolah raga terlalu berat
- Mengonsumsi obat antidiabetes dalam dosis lebih besar dari pada seharusnya
- Minum alkohol
- Stress
- Mengonsumsi obat-obatan lain yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia

Disamping penyebab di atas pada penderita DM perlu diperhatikan apabila penderita mengalami hipoglikemik, kemungkinan penyebabnya adalah:

- a) Dosis insulin yang berlebihan
- b) Saat pemberian yang tidak tepat
- c) Penggunaan glukosa yang berlebihan misalnya olahraga anaerobik berlebihan

- d) Faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kepekaan individu terhadap insulin, misalnya gangguan fungsi adrenal atau hipofisis

HIPERGLIKEMIA

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Apabila diketahui dengan cepat, hiperglikemia dapat dicegah tidak menjadi parah. Hiperglikemia dapat memperburuk gangguan-gangguan kesehatan seperti gastroparesis, disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada vagina. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik (*Diabetic Ketoacidosis* = DKA) dan (HHS), yang keduanya dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat.

KOMPLIKASI MAKROVASKULAR

3 jenis komplikasi makrovaskular yang umum berkembang pada penderita diabetes adalah penyakit jantung koroner (coronary heart disease = CAD), penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer (peripheral vascular disease = PVD). Walaupun komplikasi makrovaskular dapat juga terjadi pada DM tipe 1, namun yang lebih sering merasakan komplikasi makrovaskular ini adalah penderita DM tipe 2 yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan. Kombinasi dari penyakit-penyakit komplikasi makrovaskular dikenal dengan berbagai nama, antara lain *Syndrome X*, *Cardiac Dysmetabolic Syndrome*, *Hyperinsulinemic Syndrome*, atau *Insulin Resistance Syndrome*.

Karena penyakit-penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung harus dilakukan sangat penting dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, kadar kolesterol dan lipid darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga

tekanan darahnya tidak lebih dari 130/80 mm Hg. Untuk itu penderita harus dengan sadar mengatur gaya hidupnya, termasuk mengupayakan berat badan ideal, diet dengan gizi seimbang, berolah raga secara teratur, tidak merokok, mengurangi stress dan lain sebagainya.

KOMPLIKASI MIKROVASKULAR

Komplikasi mikrovaskular terutama terjadi pada penderita diabetes tipe 1. Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglikasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin lemah dan rapuh dan terjadi penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil. Hal inilah yang mendorong timbulnya komplikasi-komplikasi mikrovaskuler, antara lain **retinopati**, **nefropati**, dan **neuropati**. Disamping karena kondisi hiperglikemia, ketiga komplikasi ini juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Oleh sebab itu dapat terjadi dua orang yang memiliki kondisi hiperglikemia yang sama, berbeda risiko komplikasi mikrovaskularnya. Namun demikian prediktor terkuat untuk perkembangan komplikasi mikrovaskular tetap lama (durasi) dan tingkat keparahan diabetes.

Satu-satunya cara yang signifikan untuk mencegah atau memperlambat jalan perkembangan komplikasi mikrovaskular adalah dengan pengendalian kadar gula darah yang ketat. Pengendalian intensif dengan menggunakan suntikan insulin multi-dosis atau dengan pompa insulin yang disertai dengan monitoring kadar gula darah mandiri dapat menurunkan risiko timbulnya komplikasi mikrovaskular sampai 60%.

BAB 3

PENATALAKSANAAN DIABETES

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu:

1. Menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal
2. Mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes.

The American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan diabetes (Tabel 5).

Tabel 5. Target Penatalaksanaan Diabetes

| Parameter | Kadar Ideal Yang Diharapkan |
|--|-----------------------------|
| Kadar Glukosa Darah Puasa | 80–120mg/dl |
| Kadar Glukosa Plasma Puasa | 90–130mg/dl |
| Kadar Glukosa Darah Saat Tidur (<i>Bedtime blood glucose</i>) | 100–140mg/dl |
| Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur (<i>Bedtime plasma glucose</i>) | 110–150mg/dl |
| Kadar Insulin | <7 % |
| Kadar HbA1c | <7mg/dl |
| Kadar Kolesterol HDL | >45mg/dl (pria) |

| | |
|----------------------|-------------------|
| Kadar Kolesterol HDL | >55mg/dl (wanita) |
| Kadar Trigliserida | <200mg/dl |
| Tekanan Darah | <130/80mmHg |

Pada dasarnya ada dua pendekatan dalam penatalaksanaan diabetes, yang pertama pendekatan tanpa obat dan yang kedua adalah pendekatan dengan obat. Dalam penatalaksanaan DM, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olah raga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya.

Bersamaan dengan itu, apa pun langkah penatalaksanaan yang diambil, satu faktor yang tak boleh ditinggalkan adalah penyuluhan atau konseling pada penderita diabetes oleh para praktisi kesehatan, baik dokter, apoteker, ahli gizi maupun tenaga medis lainnya. Mengenai hal ini, terutama menyangkut pelayanan kefarmasian dan peran apoteker dalam penatalaksanaan DM, akan diuraikan secara khusus dalam Bab. 6

3.1. TERAPI TANPA OBAT

A. Pengaturan Diet

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

- Karbohidrat : 60-70%
- Protein : 10-15%
- Lemak : 20-25%



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

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

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

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

B. Olah Raga

Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan.

Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE (Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training)*. Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa.

3.2. TERAPI OBAT

Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olah raga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan langkah berikutnya berupa penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya. Uraian mengenai hal ini akan disampaikan secara tersendiri dalam Bab 4 (Farmakoterapi).

BAB 4

FARMAKOTERAPI

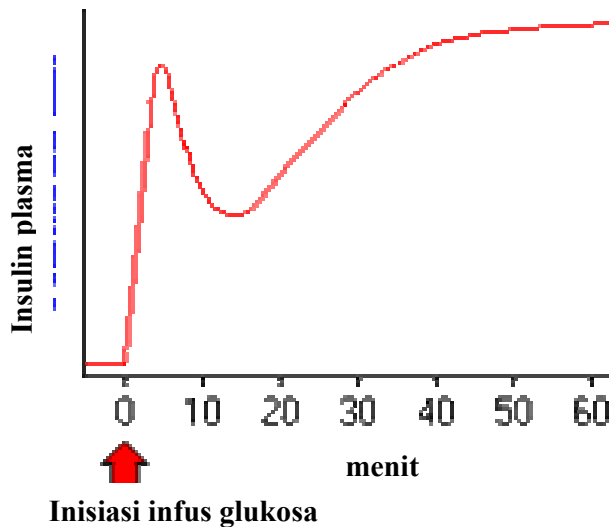
4.1. TERAPI INSULIN

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM Tipe 1. Pada DM Tipe I, sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral.

A. PENGENDALIAN SEKRESI INSULIN

Pada prinsipnya, sekresi insulin dikendalikan oleh tubuh untuk menstabilkan kadar gula darah. Apabila kadar gula di dalam darah tinggi, sekresi insulin akan meningkat. Sebaliknya, apabila kadar gula darah rendah, maka sekresi insulin juga akan menurun. Dalam keadaan normal, kadar gula darah di bawah 80 mg/dl akan menyebabkan sekresi insulin menjadi sangat rendah.

Stimulasi sekresi insulin oleh peningkatan kadar glukosa darah berlangsung secara bifasik. Fase 1 akan mencapai puncak setelah 2-4 menit dan masa kerja pendek, sedangkan mula kerja (*onset*) fase 2 berlangsung lebih lambat, namun dengan lama kerja (durasi) yang lebih lama pula. Gambar



Gambar 3. Kurva peningkatan kadar insulin darah berlangsung secara bifasik.

3 berikut ini menunjukkan pengaruh pemberian infus glukosa terhadap kadar insulin darah. Infus glukosa diberikan untuk mempertahankan kadar gula darah tetap tinggi (lebih kurang 2 sampai 3 kali kadar gula puasa selama 1 jam). Segera setelah infus diberikan kadar insulin darah mulai meningkat secara

dramatis dan mencapai puncak setelah 2-4 menit. Peningkatan kadar insulin fase 1 ini berasal dari sekresi insulin yang sudah tersedia di dalam granula sekretori. Peningkatan kadar insulin fase 2 berlangsung lebih lambat namun mampu bertahan lama. Peningkatan fase 2 ini merefleksikan sekresi insulin yang baru disintesis dan segera disekresikan oleh sel-sel β kelenjar pankreas. Jadi jelas bahwa stimulus glukosa tidak hanya menstimulasi sekresi insulin tetapi juga menstimulasi ekspresi gen insulin.

Disamping kadar gula darah dan hormon-hormon saluran cerna, ada beberapa faktor lain yang juga dapat menjadi pemicu sekresi insulin, antara lain kadar asam lemak, benda keton dan asam amino di dalam darah, kadar hormon-hormon kelenjar pankreas lainnya, serta neurotransmitter otonom. Kadar asam lemak, benda keton dan asam amino yang tinggi di dalam darah akan meningkatkan sekresi insulin.

Dalam keadaan stres, yaitu keadaan dimana terjadi perangsangan syaraf simpatoadrenal, hormon epinefrin bukan hanya meninggikan kadar glukosa darah dengan memacu glikogenolisis, melainkan juga menghambat penggunaan glukosa di sel-sel otot, jaringan lemak dan sel-sel lain yang penyerapan glukosanya dipengaruhi insulin. Dengan demikian, glukosa darah akan lebih banyak tersedia untuk metabolisme otak, yang penyerapan glukosanya tidak bergantung pada insulin. Dalam keadaan stres, sel-sel otot terutama menggunakan asam lemak sebagai sumber energi, dan epinefrin memang menyebabkan mobilisasi asam lemak dari jaringan.

B. MEKANISME KERJA INSULIN

Insulin mempunyai peran yang sangat penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Insulin yang disekresikan oleh sel-sel β pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah.

Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya.

Disamping fungsinya membantu transport glukosa masuk ke dalam sel, insulin mempunyai pengaruh yang sangat luas terhadap metabolisme, baik metabolisme karbohidrat dan lipid, maupun metabolisme protein dan mineral. Insulin akan meningkatkan lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel. Insulin juga mempunyai peran dalam modulasi transkripsi, sintesis DNA dan replikasi sel. Itu sebabnya, gangguan fungsi insulin dapat menyebabkan pengaruh negatif dan komplikasi yang sangat luas pada berbagai organ dan jaringan tubuh.

C. PRINSIP TERAPI INSULIN

Indikasi

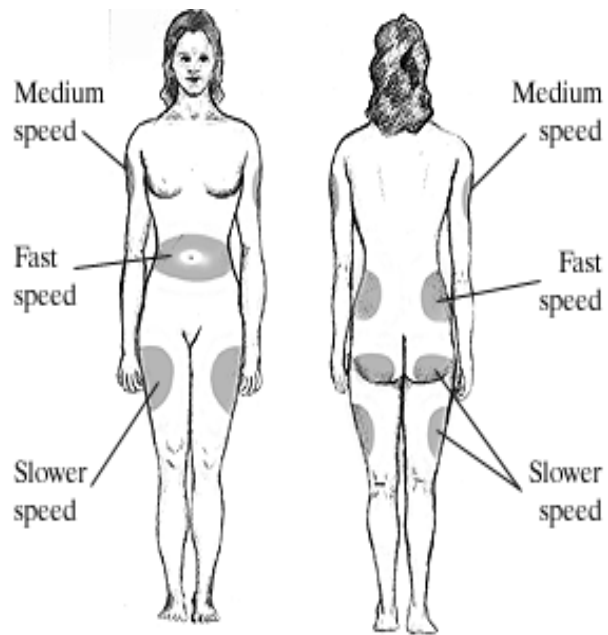
1. Semua penderita DM Tipe 1 memerlukan insulin eksogen karena produksi insulin endogen oleh sel-sel β kelenjar pankreas tidak ada atau hampir tidak ada
2. Penderita DM Tipe 2 tertentu kemungkinan juga membutuhkan terapi insulin apabila terapi lain yang diberikan tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah
3. Keadaan stres berat, seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau stroke
4. DM Gestasional dan penderita DM yang hamil membutuhkan terapi insulin, apabila diet saja tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
5. Ketoasidosis diabetik
6. Insulin seringkali diperlukan pada pengobatan sindroma hiperglikemia hiperosmolar non-ketotik.
7. Penderita DM yang mendapat nutrisi parenteral atau yang memerlukan suplemen tinggi kalori untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat, secara bertahap memerlukan insulin eksogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah mendekati normal selama periode resistensi insulin atau ketika terjadi peningkatan kebutuhan insulin.
8. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
9. Kontra indikasi atau alergi terhadap OHO

Cara Pemberian

Sediaan insulin saat ini tersedia dalam bentuk obat suntik yang umumnya dikemas dalam bentuk vial. Kecuali dinyatakan lain, penyuntikan dilakukan subkutan (di bawah kulit). Lokasi penyuntikan yang disarankan ditunjukkan pada gambar 4 disamping ini.

Penyerapan insulin dipengaruhi oleh beberapa hal. Penyerapan paling cepat terjadi di daerah abdomen, diikuti oleh daerah lengan, paha bagian atas dan bokong. Bila disuntikkan secara intramuskular dalam, maka penyerapan akan terjadi lebih cepat, dan masa`kerjanya menjadi lebih singkat. Kegiatan fisik yang dilakukan segera setelah penyuntikan akan mempercepat waktu mula kerja (onset) dan juga mempersingkat masa kerja.

Selain dalam bentuk obat suntik, saat ini juga tersedia insulin dalam bentuk pompa (insulin pump) atau *jet injector*, sebuah alat yang akan menyemprotkan larutan insulin ke dalam kulit. Sediaan insulin untuk disuntikkan atau ditransfusikan langsung ke dalam vena juga tersedia untuk penggunaan di klinik. Penelitian untuk menemukan bentuk baru sediaan insulin yang lebih mudah diaplikasikan saat ini sedang giat dilakukan. Diharapkan suatu saat nanti dapat ditemukan sediaan insulin per oral atau per nasal.



Gambar 4. Lokasi penyuntikan insulin yang disarankan

D. PENGGOLONGAN SEDIAAN INSULIN

Untuk terapi, ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (onset) dan masa kerjanya (duration). Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu:

1. Insulin masa kerja singkat (Short-acting/Insulin), disebut juga insulin reguler
2. Insulin masa kerja sedang (Intermediate-acting)
3. Insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat
4. Insulin masa kerja panjang (Long-acting insulin)

Keterangan dan contoh sediaan untuk masing-masing kelompok disajikan dalam tabel 6 (IONI, 2000 dan Soegondo, 1995b).

Tabel 6. Penggolongan sediaan insulin berdasarkan mula dan masa kerja

| Jenis Sediaan Insulin | Mula kerja (jam) | Puncak (jam) | Masa kerja (jam) |
|---|---------------------|-----------------|---------------------|
| Masa kerja Singkat(<i>Short-acting/Insulin</i>), disebut juga insulin reguler | 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 |

Respon individual terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu jenis sediaan insulin mana yang diberikan kepada seorang penderita dan berapa frekuensi penyuntikannya ditentukan secara individual, bahkan seringkali memerlukan penyesuaian dosis terlebih dahulu. Umumnya, pada tahap awal diberikan sediaan insulin dengan kerja sedang, kemudian ditambahkan insulin dengan kerja singkat untuk mengatasi hiperglikemia setelah makan. Insulin kerja singkat diberikan sebelum makan, sedangkan Insulin kerja sedang umumnya diberikan satu atau dua kali sehari dalam bentuk suntikan subkutan. Namun, karena tidak mudah bagi penderita untuk

mencampurnya sendiri, maka tersedia sediaan campuran tetap dari kedua jenis insulin regular (R) dan insulin kerja sedang (NPH).

Waktu paruh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit, tetapi memanjang pada penderita diabetes yang membentuk antibodi terhadap insulin. Insulin dimetabolisme terutama di hati, ginjal dan otot. Gangguan fungsi ginjal yang berat akan mempengaruhi kadar insulin di dalam darah (IONI, 2000).

E. SEDIAAN INSULIN YANG BEREDAR DI INDONESIA

Dalam tabel 7 disajikan beberapa produk obat suntik insulin yang beredar di Indonesia (IONI, 2000 dan Soegondo, 1995b).

Tabel 7. Profil beberapa sediaan insulin yang beredar di Indonesia

| Nama Sediaan | 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 | Sediaan | 0,5 | 1,5-8 | 14-16 | 40 UI/ml |

| | | | | | |
|--------------------------|---------------------|-----|-----|-------|-----------|
| 20/80 | Campuran | | | | |
| Humulin 30/70 | Sediaan Campuran | 0,5 | 1-8 | 14-15 | 100 UI/ml |
| Humulin 40/60 | Sediaan Campuran | 0,5 | 1-8 | 14-15 | 40 UI/ml |
| Mixtard 30/70 Penfill | Sediaan Campuran | | | | 100 UI/ml |

*Untuk tujuan terapi, dosis insulin dinyatakan dalam unit internasional (UI). Satu UI merupakan jumlah yang diperlukan untuk menurunkan kadar gula darah kelinci sebanyak 45 mg%. Sediaan homogen *human insulin* mengandung 25-30 U/mg.

F. PENYIMPANAN SEDIAAN INSULIN (Soegondo, 1995b)

Insulin harus disimpan sesuai dengan anjuran produsen obat yang bersangkutan. Berikut beberapa hal yang perlu diperhatikan:

- Insulin harus disimpan di lemari es pada temperatur 2-8° C. Insulin vial Eli Lilly yang sudah dipakai dapat disimpan selama 6 bulan atau sampai 200 suntikan bila dimasukkan dalam lemari es. Vial Novo Nordisk insulin yang sudah dibuka, dapat disimpan selama 90 hari bila dimasukkan lemari es.
- Insulin dapat disimpan pada suhu kamar dengan penyejuk 15-20° C bila seluruh isi vial akan digunakan dalam satu bulan. Penelitian menunjukkan bahwa insulin yang disimpan pada suhu kamar lebih dari 30° C akan lebih cepat kehilangan potensinya. Penderita dianjurkan untuk memberi tanggal pada vial ketika pertama kali memakai dan sesudah satu bulan bila masih tersisa sebaiknya tidak digunakan lagi.
- Penfill dan pen yang disposable berbeda masa simpannya. Penfill regular dapat disimpan pada temperatur kamar selama 30 hari sesudah tutupnya ditusuk. Penfill 30/70 dan NPH dapat disimpan pada temperatur kamar selama 7 hari sesudah tutupnya ditusuk.
- Untuk mengurangi terjadinya iritasi lokal pada daerah penyuntikan yang sering terjadi bila insulin dingin disuntikkan, dianjurkan untuk

mengguling-gulingkan alat suntik di antara telapak tangan atau menempatkan botol insulin pada suhu kamar, sebelum disuntikkan.

4.2. TERAPI OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL

Obat-obat hipoglikemik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM Tipe II. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada.

1. PENGGOLONGAN OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu:

- a) Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan **sulfonilurea** dan glinida (**meglitinida** dan **turunan fenilalanin**).
- b) Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan **biguanida** dan **tiazolidindion**, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.
- c) Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain **inhibitor α -glukosidase** yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga “starch-blocker”.

Dalam tabel 8 disajikan beberapa golongan senyawa hipoglikemik oral beserta mekanisme kerjanya.

Tabel 8. Penggolongan obat hipoglikemik oral

| Golongan | Contoh Senyawa | Mekanisme Kerja |
|---------------------------------|---|--|
| Sulfonilurea | Gliburida/Glibenklamida Glipizida Glikazida Glimepirida Glikuidon | Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik |
| Meglitinida | Repaglinide | Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas |
| Turunan fenilalanin | Nateglinide | Meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas |
| Biguanida | Metformin | Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. |
| Tiazolidindion | Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone | Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan $PPAR\gamma$ (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin |
| Inhibitor α -glukosidase | Acarbose Miglitol | Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah |

Golongan Sulfonilurea

Merupakan obat hipoglikemik oral yang paling dahulu ditemukan. Sampai beberapa tahun yang lalu, dapat dikatakan hampir semua obat hipoglikemik oral merupakan golongan sulfonilurea. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (drug of choice) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Senyawa-senyawa sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita gangguan hati, ginjal dan tiroid.

Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pancreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β Langerhans pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat glukosa (atau kondisi hiperglikemia) gagal merangsang sekresi insulin, senyawa-senyawa obat ini masih mampu meningkatkan sekresi insulin. Oleh sebab itu, obat-obat golongan sulfonilurea sangat bermanfaat untuk penderita diabetes yang kelenjar pankreasnya masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena sesuatu hal terhambat sekresinya. Pada penderita dengan kerusakan sel-sel β Langerhans kelenjar pancreas, pemberian obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea tidak bermanfaat. Pada dosis tinggi, sulfonilurea menghambat degradasi insulin oleh hati.

Absorpsi senyawa-senyawa sulfonilurea melalui usus cukup baik, sehingga dapat diberikan per oral. Setelah diabsorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat pada protein plasma terutama albumin (70-90%).

Efek Samping (Handoko dan Suharto, 1995; IONI, 2000)

Efek samping obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Gangguan saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung dan sakit kepala. Gangguan susunan

syaraf pusat berupa vertigo, bingung, ataksia dan lain sebagainya. Gejala hematologik termasuk leukopenia, trombositopenia, agranulosistosis dan anemia aplastik dapat terjadi walau jarang sekali. Klorpropamida dapat meningkatkan ADH (Antidiuretik Hormon). Hipoglikemia dapat terjadi apabila dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat, juga pada gangguan fungsi hati atau ginjal atau pada lansia. Hipoglikemia sering diakibatkan oleh obat-obat hipoglikemik oral dengan masa kerja panjang.

Interaksi Obat (Handoko dan Suharto, 1995; IONI, 2000)

Banyak obat yang dapat berinteraksi dengan obat-obat sulfonilurea, sehingga risiko terjadinya hipoglikemia harus diwaspadai. Obat atau senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sewaktu pemberian obat-obat hipoglikemik sulfonilurea antara lain: alkohol, insulin, fenformin, sulfonamida, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenezida, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO (Mono Amin Oksigenase), guanetidin, steroida anabolik, fenfluramin, dan klofibrat.

Peringatan dan Kontraindikasi (IONI, 2000 dan)

- Penggunaan obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea harus hati-hati pada pasien usia lanjut, wanita hamil, pasien dengan gangguan fungsi hati, dan atau gangguan fungsi ginjal. Klorpropamida dan glibenklamida tidak disarankan untuk pasien usia lanjut dan pasien insufisiensi ginjal. Untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal masih dapat digunakan glikuidon, gliklazida, atau tolbutamida yang kerjanya singkat.
- Wanita hamil dan menyusui, porfiria, dan ketoasidosis merupakan kontra indikasi bagi sulfonilurea.
- Tidak boleh diberikan sebagai obat tunggal pada penderita diabetes juvenil, penderita yang kebutuhan insulinnya tidak stabil, dan diabetes melitus berat.
- Obat-obat golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan.

Ada beberapa senyawa obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang saat ini beredar (Tabel 9). Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi pertama yang dipasarkan sebelum 1984 dan sekarang sudah hampir

tidak dipergunakan lagi antara lain asetoheksamida, klorpropamida, tolazamida dan tolbutamida. Yang saat ini beredar adalah obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang dipasarkan setelah 1984, antara lain gliburida (glibenklamida), glipizida, glikazida, glimepirida, dan glikuidon. Senyawa-senyawa ini umumnya tidak terlalu berbeda efektivitasnya, namun berbeda dalam farmakokinetikanya, yang harus dipertimbangkan dengan cermat dalam pemilihan obat yang cocok untuk masing-masing pasien dikaitkan dengan kondisi kesehatan dan terapi lain yang tengah dijalani pasien.

TABEL 9. OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL GOLONGAN SULFONILUREA

| Obat Hipoglikemik Oral | Keterangan |
|---|--|
| <p>Gliburida (Glibenklamida)</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glibenclamide (generik) ▪ Abenon (Heroic) ▪ Clamega (Emba Megafarma) ▪ Condiabet (Armoxindo) ▪ Daonil (Aventis) ▪ Diacella (Rocella) ▪ Euglucon (Boehringer Mannheim, Phapros) ▪ Fimediab (First Medipharma) ▪ Glidanil (Mersi) ▪ Gluconic (Nicholas) ▪ Glimel (Merck) ▪ Hisacha (Yekatria Farma) ▪ Latibet (Ifars) | <p>Memiliki efek hipoglikemik yang poten sehingga pasien perlu diingatkan untuk melakukan jadwal makan yang ketat. Gliburida dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit diekskresi melalui ginjal, sebagian besar diekskresi melalui empedu dan dikeluarkan bersama tinja. Gliburida efektif dengan pemberian dosis tunggal. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih keluar dari serum setelah 36 jam. Diperkirakan mempunyai efek terhadap agregasi trombosit. Dalam batas-batas tertentu masih dapat diberikan pada beberapa pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal. (Handoko dan Suharto, 1995; Soegondo, 1995b).</p> |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Libronil (Hexpharm Jaya) ▪ Prodiabet (Bernofarm) ▪ Prodiamel (Corsa) ▪ Renabetic (Fahrenheit) ▪ Semi Euglucon (Phapros, Boeh. Mannheim) ▪ Tiabet (Tunggal IA) | |
| <p>Glipizida</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aldiab (Merck) ▪ Glucotrol (Pfizer) ▪ Glyzid (Sunthi Sepuri) ▪ Minidiab (Kalbe Farma) ▪ Glucotrol | <p>Mempunyai masa kerja yang lebih lama dibandingkan dengan glibenklamid tetapi lebih pendek dari pada klorpropamid. Kekuatan hipoglikemiknya jauh lebih besar dibandingkan dengan tolbutamida. Mempunyai efek menekan produksi glukosa hati dan meningkatkan jumlah reseptor insulin. Glipizida diabsorpsi lengkap sesudah pemberian per oral dan dengan cepat dimetabolisme dalam hati menjadi metabolit yang tidak aktif. Metabolit dan kira-kira 10% glipizida utuh diekskresikan melalui ginjal (Handoko dan Suharto, 1995; Soegondo, 1995b).</p> |
| <p>Glikazida</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diamicron (Darya Varia) ▪ Glibet (Dankos) ▪ Glicab (Tempo Scan Pacific) ▪ Glidabet (Kalbe Farma) | <p>Mempunyai efek hipoglikemik sedang sehingga tidak begitu sering menyebabkan efek hipoglikemik. Mempunyai efek anti agregasi trombosit yang lebih poten. Dapat diberikan pada penderita gangguan fungsi hati dan ginjal yang ringan (Soegondo, 1995b).</p> |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glikatab (Rocella Lab) ▪ Glucodex (Dexa Medica) ▪ Glumeco (Mecosin) ▪ Gored (Bernofarm) ▪ Linodiab (Pyridam) ▪ Nufamicron (Nufarindo) ▪ Pedab (Otto) ▪ Tiaglip (Tunggal IA) ▪ Xepabet (Metiska Farma) ▪ Zibet (Meprofarm) ▪ Zumadiac (Prima Hexal) | |
| <p>Glimepirida</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Amaryl | <p>Memiliki waktu mula kerja yang pendek dan waktu kerja yang lama, sehingga umum diberikan dengan cara pemberian dosis tunggal. Untuk pasien yang berisiko tinggi, yaitu pasien usia lanjut, pasien dengan gangguan ginjal atau yang melakukan aktivitas berat dapat diberikan obat ini. Dibandingkan dengan glibenklamid, glimepirid lebih jarang menimbulkan efek hipoglikemik pada awal pengobatan (Soegondo, 1995b).</p> |
| <p>Glikuidon</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glurenorm (Boehringer Ingelheim) | <p>Mempunyai efek hipoglikemik sedang dan jarang menimbulkan serangan hipoglikemik. Karena hampir seluruhnya diekskresi melalui empedu dan usus, maka dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang agak berat (Soegondo, 1995b).</p> |

Golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin

Obat-obat hipoglikemik oral golongan glinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonilurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral lainnya.

**TABEL 10. ANTIDIABETIK ORAL GOLONGAN MEGLITINIDA
DAN TURUNAN FENILALANIN**

| Obat Hipoglikemik Oral | Keterangan |
|---|--|
| Repaglinida <u>Contoh Sediaan:</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Prandin/NovoNorm/ GlucoNorm (Novo Nordisk) | Merupakan turunan asam benzoat. Mempunyai efek hipoglikemik ringan sampai sedang. Diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian per oral, dan diekskresi secara cepat melalui ginjal. Efek samping yang mungkin terjadi adalah keluhan saluran cerna (Soegondo, 1995b). |
| Nateglinida <u>Contoh Sediaan:</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Starlix (Novartis Pharma AG) | Merupakan turunan fenilalanin, cara kerja mirip dengan repaglinida. Diabsorpsi cepat setelah pemberian per oral dan diekskresi terutama melalui ginjal. Efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan obat ini adalah keluhan infeksi saluran nafas atas (ISPA) (Soegondo, 1995b). |

Golongan Biguanida

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia.

Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.

Efek Samping (Soegondo, 1995b)

Efek samping yang sering terjadi adalah nausea, muntah, kadang-kadang diare, dan dapat menyebabkan asidosis laktat.

Kontra Indikasi

Sediaan biguanida tidak boleh diberikan pada penderita gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung kongesif dan wanita hamil. Pada keadaan gawat juga sebaiknya tidak diberikan biguanida.

TABEL 11. OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL GOLONGAN BIGUANIDA

| Obat Hipoglikemik Oral | Keterangan |
|---|--|
| <p>Metformin</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Metformin (generic) ▪ Benoformin (Benofarma) ▪ Bestab (Yekatria) ▪ Diabex (Combiphar) ▪ Eraphage (Guardian) ▪ Formell (Alpharma) ▪ Glucotika (Ikapharmindo) ▪ Glucophage (Merck) ▪ Gludepatic (Fahrenheit) ▪ Glumin (Dexa Medica) ▪ Methpica (Tropica Mas) ▪ Neodipar (Aventis) ▪ Rodiamet (Rocella) ▪ Tudiab (Meprofarm) ▪ Zumamet (Prima Hexal) | <p>Satu-satunya golongan biguanida yang masih dipergunakan sebagai obat hipoglikemik oral. Bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel-sel otot. Obat ini dapat memperbaiki <i>uptake</i> glukosa sampai sebesar 10-40%. Menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan mengurangi glikogenolisis dan glukoneogenesis (Soegondo, 1995b).</p> |

Golongan Tiazolidindion (TZD)

Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis.

TABEL 12. ANTIDIABETIK ORAL GOLONGAN TIAZOLIDINDION

| Obat Hipoglikemik Oral | Keterangan |
|--|---|
| <p>Rosiglitazone</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avandia (GlaxoSmithKline) | <p>Cara kerja hampir sama dengan pioglitazon, diekskresi melalui urin dan feses. Mempunyai efek hipoglikemik yang cukup baik jika dikombinasikan dengan metformin. Pada saat ini belum beredar di Indonesia.</p> |
| <p>Pioglitazone</p> <p><u>Contoh Sediaan:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Actos (Takeda Chemicals Industries Ltd) | <p>Mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein transporter glukosa, sehingga meningkatkan uptake glukosa di sel-sel jaringan perifer. Obat ini dimetabolisme di hepar. Obat ini tidak boleh diberikan pada pasien gagal jantung karena dapat memperberat edema dan juga pada gangguan fungsi hati. Saat ini tidak digunakan sebagai obat tunggal.</p> |

Golongan Inhibitor α -Glukosidase

Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor α -glukosidase juga menghambat enzim α -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus. Obat ini merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-600 mg/hari. Obat ini efektif bagi

penderita dengan diet tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 180 mg/dl.

Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu.

Obat-obat inhibitor α -glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari. Dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan.

Efek Samping (Soegondo, 1995b)

Efek samping obat ini adalah perut kurang enak, lebih banyak flatus dan kadang-kadang diare, yang akan berkurang setelah pengobatan berlangsung lebih lama. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Bila diminum bersama-sama obat golongan sulfonilurea (atau dengan insulin) dapat terjadi hipoglikemia yang hanya dapat diatasi dengan glukosa murni, jadi tidak dapat diatasi dengan pemberian gula pasir. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap, serta dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan.

**TABEL 13. ANTIDIABETIK ORAL GOLONGAN INHIBITOR
 α -GLUKOSIDASE**

| Obat Hipoglikemik Oral | Keterangan |
|--|---|
| Acarbose <u>Contoh Sediaan:</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Glucobay (Bayer)▪ Precose | Acarbose dapat diberikan dalam terapi kombinasi dengan sulfonilurea, metformin, atau insulin. |

| | |
|---|---|
| Miglitol <u>Contoh Sediaan:</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycet | Miglitol biasanya diberikan dalam terapi kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea |
|---|---|

4.3. TERAPI KOMBINASI

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa OHO atau OHO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang. Pengalaman menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan ini dapat efektif pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

HAL-HAL YANG PERLU DIPERHATIKAN DALAM PENGGUNAAN OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL

1. Dosis selalu harus dimulai dengan dosis rendah yang kemudian dinaikkan secara bertahap.
2. Harus diketahui betul bagaimana cara kerja, lama kerja dan efek samping obat-obat tersebut.
3. Bila diberikan bersama obat lain, pikirkan kemungkinan adanya interaksi obat.
4. Pada kegagalan sekunder terhadap obat hipoglikemik oral, usahakanlah menggunakan obat oral golongan lain, bila gagal lagi, baru pertimbangkan untuk beralih pada insulin.

5. Hipoglikemia harus dihindari terutama pada penderita lanjut usia, oleh sebab itu sebaiknya obat hipoglikemik oral yang bekerja jangka panjang tidak diberikan pada penderita lanjut usia.
6. Usahakan agar harga obat terjangkau oleh penderita.

BAB 5

MASALAH TERAPI OBAT

Penatalaksanaan DM dengan terapi obat dapat menimbulkan masalah-masalah terkait obat (*drug related problems*) yang dialami oleh penderita. Masalah terkait obat merupakan keadaan terjadinya ketidaksesuaian dalam pencapaian tujuan terapi sebagai akibat pemberian obat. Aktivitas untuk meminimalkannya merupakan bagian dari proses pelayanan kefarmasian (Hepler, 2003).

Masalah terkait obat tersebut secara lebih rinci menurut Cipolle, Strand dan Morley (1998) dapat dijabarkan sebagai berikut:

5.1. Adanya indikasi penyakit yang tidak tertangani

Penderita DM bisa mengalami komplikasi yang tidak diharapkan, oleh karena itu perlu mencermati apakah ada indikasi penyakit yang tidak diobati. Adanya indikasi penyakit yang tidak tertangani ini dapat disebabkan oleh:

- a. Penderita mengalami gangguan medis baru yang memerlukan terapi obat
- b. Penderita memiliki penyakit kronis lain yang memerlukan keberlanjutan terapi obat
- c. Penderita mengalami gangguan medis yang memerlukan kombinasi farmakoterapi untuk menjaga efek sinergi/potensiasi obat
- d. Penderita berpotensi untuk mengalami risiko gangguan penyakit baru yang dapat dicegah dengan penggunaan terapi obat profilaktik atau premedikasi

5.2. Pemberian obat tanpa indikasi

Pemberian obat tanpa indikasi disamping merugikan penderita secara finansial juga dapat merugikan penderita dengan kemungkinan

munculnya efek yang tidak dikehendaki. Pemberian obat tanpa indikasi ini dapat disebabkan oleh:

- a. Penderita menggunakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit pada saat ini
- b. penyakit penderita terkait dengan penyalahgunaan obat, alkohol atau merokok
- c. kondisi medis penderita lebih baik ditangani dengan terapi non obat
- d. penderita memperoleh polifarmasi untuk kondisi yang indikasinya cukup mendapat terapi obat tunggal
- e. penderita memperoleh terapi obat untuk mengatasi efek obat yang tidak dikehendaki yang disebabkan oleh obat lain yang seharusnya dapat diganti dengan obat yang lebih sedikit efek sampingnya

5.3. Pemilihan obat tidak tepat/salah obat

Pemilihan obat yang tidak tepat dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai sehingga penderita dirugikan. Pemilihan obat yang tidak tepat dapat disebabkan oleh:

- a. Penderita memiliki masalah kesehatan, tetapi obat yang digunakan tidak efektif
- b. Penderita alergi dengan obat yang diberikan
- c. Penderita menerima obat tetapi bukan yang paling efektif untuk indikasi yang diobati
- d. Obat yang digunakan berkontraindikasi, misalnya penggunaan obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea harus hati-hati atau dihindari pada penderita lanjut usia, wanita hamil, penderita dengan gangguan fungsi hati, atau gangguan fungsi ginjal yang parah.
- e. Obat yang digunakan efektif tetapi bukan yang paling murah
- f. Obat yang digunakan efektif tetapi bukan yang paling aman
- g. Penderita resisten dengan obat yang digunakan
- h. Penderita menolak terapi obat yang diberikan, misalnya pemilihan bentuk sediaan yang kurang tepat

- i. Penderita menerima kombinasi produk obat yang tidak perlu, misalnya polifarmasi sesama obat hipoglikemik oral yang bekerja pada titik tangkap kerja yang sama dan diberikan pada saat yang bersamaan.

5.4. Dosis obat sub terapeutik

Pemberian obat dengan dosis sub terapeutik mengakibatkan ketidakefektifan terapi obat. Hal ini dapat disebabkan oleh:

- a. Dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang dikehendaki
- b. Konsentrasi obat dalam plasma penderita berada di bawah rentang terapi yang dikehendaki
- c. Saat profilaksis tidak tepat bagi penderita
- d. Obat, dosis, rute, formulasi tidak sesuai
- e. Fleksibilitas dosis dan interval tidak sesuai
- f. Terapi obat dialihkan terutama untuk uji klinis

5.5. Dosis obat berlebih (over dosis)

Pemberian obat dengan dosis berlebih mengakibatkan efek hipoglikemia dan kemungkinan munculnya toksisitas. Hal ini dapat disebabkan oleh:

- a. Dosis obat terlalu tinggi untuk penderita
- b. Konsentrasi obat dalam plasma penderita di atas rentang terapi yang dikehendaki
- c. Dosis obat penderita dinaikkan terlalu cepat
- d. Penderita mengakumulasi obat karena pemberian yang kronis
- e. Obat, dosis, rute, formulasi tidak sesuai
- f. Fleksibilitas dosis dan interval tidak sesuai

5.6. Efek obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reactions*)

Munculnya efek obat yang tidak dikehendaki dapat disebabkan oleh:

- a. Obat diberikan terlalu cepat, misalnya pada penggunaan insulin diberikan terlalu cepat sering terjadi efek hipoglikemia.
- b. Penderita alergi dengan pengobatan yang diberikan.

- c. Penderita teridentifikasi faktor risiko yang membuat obat ini terlalu berisiko untuk digunakan
- d. Penderita pernah mengalami reaksi idiosinkrasi terhadap obat yang diberikan
- e. Ketersediaan hayati obat berubah sebagai akibat terjadinya interaksi dengan obat lain atau dengan makanan

Untuk terapi insulin, efek obat yang tidak dikehendaki yang paling sering terjadi adalah hipoglikemia. Keadaan ini dapat terjadi akibat:

- Dosis insulin yang berlebihan
- Saat pemberian yang tidak tepat
- Pemakaian glukosa yang berlebihan misalnya olahraga anaerobik berlebihan
- Faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kepekaan individu terhadap insulin, misalnya gangguan fungsi adrenal atau hipofisis

Hipoglikemia yang cukup parah dapat terjadi dalam 10 sampai 15 menit setelah pemberian insulin. Oleh sebab itu jangan mengabaikan tanda-tanda awal terjadinya hipoglikemia, antara lain badan terasa lemas, pusing dan kepala terasa ringan, pandangan berkunang-kunang, kadang-kadang pandangan menjadi gelap (pitam), mengantuk bukan pada jam tidur, keluar keringat dingin, berkeringat berlebihan, merasa lapar, gemetar, serta penderita tampak gugup dan bingung.

Insulin juga dapat mengakibatkan efek obat yang tidak dikehendaki berupa bertambahnya berat badan, terutama pada penderita DM tipe 2 yang memang sudah kelebihan berat badan. Efek obat yang tidak dikehendaki yang juga mungkin terjadi pada pemakaian insulin jangka panjang adalah lipodistrofi atau hilangnya jaringan lemak pada tempat penyuntikan, dan kadang-kadang dapat terjadi reaksi alergi termasuk edema.

5.7. Interaksi obat

Interaksi obat yang mungkin timbul dari pemakaian insulin dengan obat hipoglikemik oral atau dengan obat yang lain dapat dilihat pada referensi yang lebih detil, misalnya BNF terbaru, Stokley's Drug Interactions dan lain sebagainya. Obat-obat tersebut di bawah ini merupakan contoh obat-obat yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah sehingga memungkinkan adanya kebutuhan peningkatan dosis insulin maupun obat hipoglikemik oral yang diberikan.

Tabel 14. Obat yang dapat menyebabkan hiperglikemia

| | |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Alkohol (kronis) | Laktulosa |
| Amiodaron | Litium + |
| Asparaginase ++ | Diuretika tiazida +++ |
| Antipsikotik atipikal | Niasin and asam nikotinat ++ |
| Beta-agonis ++ | Kontrasepsi oral ++ |
| Kafein | Fenotiazin + |
| <i>Calcium channel blockers</i> + | Fenitoin ++ |
| Kortikosteroid +++ | |
| Siklosporin ++ | Amina simpatomimetik ++ |
| Diazoxida +++ | Teofilin |
| Estrogen +++ | Preparat Tiroid + |
| Fentanil | Antidepresan trisiklik |
| Alfa-Interferon | |

Keterangan (diadaptasi dari *Bressler and DeFronzo, 1994*):

- + kemungkinan bermakna secara klinis. Studi/laporan terbatas atau bertentangan.
- ++ bermakna secara klinis. Sangat penting pada kondisi tertentu.
- +++ berpengaruh bermakna secara klinis.

Obat atau senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sewaktu pemberian obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea antara lain: insulin, alkohol, fenformin, sulfonamida, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, dikumarol, kloramfenikol,

senyawa-senyawa penghambat MAO (Mono Amin Oksigenase), guanetidin, steroida anabolik, fenfluramin, dan klorofibrat. Hormon pertumbuhan, hormon adrenal, tiroksin, estrogen, progestin dan glukagon bekerja berlawanan dengan efek hipoglikemik insulin. Disamping itu, beberapa jenis obat seperti guanetidin, kloramfenikol, tetrasiklin, salisilat, fenilbutazon, dan lain-lain juga memiliki interaksi dengan insulin, sehingga sebaiknya tidak diberikan bersamaan dengan pemberian insulin, paling tidak perlu diperhatikan dan diatur saat dan dosis pemberiannya apabila terpaksa diberikan pada periode yang sama.

TABEL 15. OBAT YANG DAPAT MENYEBABKAN HIPOGLIKEMIA

| | |
|------------------|-----------------------------|
| Asetaminofen | Inhibitor Monoamin oksidase |
| Alkohol (akut) | Norfloxacin |
| Steroid Anabolik | Pentamidin |
| Beta-blockers | Fenobarbital |
| Biguanida | Fenotiazin |
| Klorokuin | Prazosin |
| Klorofibrat | Propoksifen |
| Disopiramida | Kinin |
| Guanetidin | Salisilat |
| Haloperidol | Sulfonamida |
| Insulin | Sulfonilurea |
| Litium karbonat | Antidepresant trisiklik |

5.8. Penderita gagal menerima obat

Penderita gagal menerima obat dapat disebabkan oleh:

- Penderita tidak menerima pengaturan obat yang sesuai sebagai akibat kesalahan medikasi (*medication error*) berupa kesalahan peresepan, *dispensing*, cara pemberian atau monitoring yang dilakukan.
- Penderita tidak mematuhi aturan yang direkomendasikan dalam penggunaan obat
- Penderita tidak meminum obat yang diberikan karena ketidakpahaman

- d. Penderita tidak meminum obat yang diberikan karena tidak sesuai dengan keyakinan tentang kesehatannya.
- e. Penderita tidak mampu menebus obat dengan alasan ekonomi.

Yang juga perlu mendapat perhatian ekstra terhadap munculnya masalah terkait obat apabila penderita berada dalam kondisi khusus, seperti:

- Penderita hamil / menyusui
- Penderita gangguan ginjal
- Penderita gangguan hati
- Penderita gangguan jantung (*stage 3-4*)
- Penderita lanjut usia
- Penderita anak-anak
- Penderita sedang berpuasa

Untuk meminimalkan masalah terkait obat, apoteker perlu melakukan identifikasi dengan mengajukan empat pertanyaan sebagai berikut:

1. Apakah terapi obat sesuai dengan indikasinya?

Terapi obat dikatakan tidak sesuai bila obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasinya atau penderita memerlukan terapi obat tambahan karena adanya indikasi yang belum diobati (*untreated indication*)

2. Apakah terapi obat tersebut efektif?

Terapi obat dikatakan tidak efektif bila obat yang diberikan tidak tepat dalam pemilihannya atau dosis yang digunakan terlalu kecil.

3. Apakah terapi obat tersebut aman?

Terapi obat dikatakan tidak aman, bila penderita mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki atau penderita mendapatkan dosis obat yang terlalu tinggi atau penderita menerima/menggunakan obat tanpa indikasi.

4. Apakah penderita mengikuti aturan yang telah disarankan?

Penderita tidak mengikuti aturan penggunaan obat yang disarankan dapat terjadi karena ketidakpahaman penderita terhadap penyakit dan pengobatannya, alasan ekonomi, atau ketidaknyamanan yang dialami.

BAB 6

PELAYANAN KEFARMASIAN DAN PERAN APOTEKER DALAM PENATALAKSANAAN DIABETES MELLITUS

6.1. PELAYANAN KEFARMASIAN

Konsep pelayanan kefarmasian lahir karena kebutuhan untuk bisa mengkuantifikasi pelayanan Kefarmasian yang diberikan, baik di klinik maupun di apotik (komunitas), sehingga peran apoteker dalam pelayanan kepada pasien dapat terukur.

Penekanan Pelayanan Kefarmasian terletak pada dua hal utama, yaitu:

- Apoteker menentukan pelayanan kefarmasian yang dibutuhkan pasien sesuai kondisi penyakit
- Apoteker membuat komitmen utk meneruskan pelayanan setelah dimulai secara berkesinambungan

Berkembangnya paradigma baru tentang pelayanan kefarmasian ini tidak jarang mengundang salah pengertian profesi kesehatan lain. Oleh sebab itu perlu ditekankan bahwa Pelayanan Kefarmasian yang dilakukan seorang apoteker bukan untuk menggantikan dokter atau profesi lain, namun lebih pada pemenuhan kebutuhan dalam sistem pelayanan kesehatan yang muncul, antara lain:

- Adanya kecenderungan polifarmasi, terutama untuk pasien lanjut usia ataupun penderita penyakit kronis.
- Makin beragamnya produk obat yang beredar di pasaran berikut informasinya
- Peningkatan kompleksitas terapi obat
- Peningkatan morbiditas & mortalitas yang disebabkan masalah terapi obat
- Mahalnya biaya terapi apalagi bila disertai kegagalan terapi

Secara prinsip, Pelayanan Kefarmasian terdiri dari beberapa tahap yang harus dilaksanakan secara berurutan:

1. Penyusunan informasi dasar atau database pasien
2. Evaluasi atau Pengkajian (Assessment)
3. Penyusunan rencana pelayanan kefarmasian (RPK)
4. Implementasi RPK
5. Monitoring Implementasi
6. Tindak Lanjut (Follow Up)

Untuk lingkungan praktek yang minim data pasien seperti di apotek, maka perlu penyesuaian dalam praktek pelayanan kefarmasian. Tahap penyusunan dan evaluasi informasi dengan cara wawancara (interview) menjadi tumpuan untuk menentukan tahap selanjutnya dalam pelayanan kefarmasian.

Seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian harus dicatat dalam satu dokumen khusus, salah satu contoh dapat dilihat dalam Formulir Pelayanan Kefarmasian berikut ini.

FORMULIR PELAYANAN KEFARMASIAN

| | | | |
|---------------------|---|--------------|---|
| I. DATA BASE | | | |
| Nama | : | Umur,BB,TB | : |
| Alamat | : | Alergi | : |
| Riwayat Penyakit | | Riwayat Obat | : |

| | | | |
|--------------------------------|---------------|--------|-----|
| II. EVALUASI/PENGKAJIAN | | | |
| Database | Problem Medik | Terapi | DRP |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

| | | | |
|-----------------------------------|--------|--------|-----|
| III. PELAYANAN KEFARMASIAN | | | |
| Uraian | Materi | Respon | |
| Rekomendasi | | | |
| Monitoring | | | |
| Konseling | | | Ttd |

.....

Apoteker

Penyusunan Informasi Dasar/Database Pasien

Penyusunan database dilakukan dengan menyalin nama, umur, berat badan pasien serta terapi yang diberikan yang tertera pada resep. Mengenai masalah medis (diagnosis, gejala) dibuat dengan menyusun perkiraan masalah medis yang dimiliki pasien dari terapi yang diberikan. Masalah medis yang diperkirakan selanjutnya dikonfirmasi ulang kepada pasien dan dokter bila perlu.

Riwayat alergi perlu ditanyakan khususnya pada pasien yang mendapat antibiotika atau senyawa-senyawa obat lainnya yang potensil menimbulkan alergi. Riwayat obat yang perlu ditanyakan adalah riwayat penggunaan obat satu bulan terakhir. Hal ini diperlukan untuk memprediksikan efek samping dan efek yang disebabkan masalah terapi obat lainnya, serta untuk membantu pemilihan obat.

Evaluasi/Pengkajian

Tujuan yang ingin dicapai dari tahap ini adalah identifikasi masalah yang berkaitan dengan terapi obat. Berbagai masalah yang dapat timbul berkaitan dengan terapi obat secara rinci ini telah diuraikan dalam Bab V. Pelaksanaan evaluasi dilakukan dengan membandingkan problem medik, terapi, dan database yang telah disusun, kemudian dikaitkan dengan pengetahuan tentang farmakoterapi, farmakologi dan ilmu pengetahuan lain yang berkaitan.

Rencana Pelayanan Kefarmasian (RPK)

Rencana Pelayanan Kefarmasian memuat beberapa hal berikut:

1. Rekomendasi terapi

Dalam rekomendasi terapi diajukan saran tentang pemilihan/penggantian obat, perubahan dosis, interval dan bentuk sediaan.

2. Rencana Monitoring

Rencana monitoring terapi obat meliputi:

a. Monitoring efektivitas terapi.

Monitoring terapi obat pada kasus DM dilakukan dengan memantau tanda-tanda vital sebagaimana yang tercantum dalam tabel 5 (Target Penatalaksanaan Diabetes). Selain itu parameter klinik juga dapat membantu monitoring efektivitas terapi.

b. Monitoring Reaksi Obat Berlawanan (ROB) meliputi efek samping obat, alergi dan interaksi obat.

Pelaksanaan monitoring terapi obat bagi pasien di apotek memiliki keterbatasan bila dibandingkan dengan di rumah sakit, antara lain kesulitan untuk mengikuti perkembangan pasien setelah keluar dari apotek. Metode yang paling tepat digunakan adalah monitoring melalui telepon baik apoteker yang menghubungi maupun sebaliknya, pasien melaporkan melalui telepon tentang kejadian yang tidak diharapkan kepada apoteker. Khususnya dalam memonitor terjadinya ROB, perlu disampaikan ROB yang potensial akan terjadi serta memiliki signifikansi secara klinik dalam konseling kepada pasien. Selain itu pasien dihibau untuk melaporkan kejadian yang dicurigai ROB kepada apoteker. Selanjutnya apoteker dapat menyusun rekomendasi terkait ROB tersebut.

3. Rencana Konseling

Rencana konseling memuat pokok-pokok materi konseling yang akan disampaikan.

Implementasi Rencana Pelayanan Kefarmasian

Kegiatan ini merupakan upaya melaksanakan Rencana Pelayanan Kefarmasian (RPK) yang sudah disusun. Rekomendasi terapi yang sudah disusun dalam RPK, selanjutnya dikomunikasikan kepada dokter penulis resep. Metode penyampaian dapat dipilih antara berbicara langsung (pada apotek di poliklinik atau apotek pada praktek dokter bersama) atau melalui telepon.

Komunikasi antar profesi yang sukses memerlukan teknik dan cara tersendiri yang dapat dipelajari dan dikembangkan berdasarkan pengalaman.

Implementasi rencana monitoring adalah dengan melaksanakan monitoring terapi obat dengan metode seperti yang sudah disebutkan di atas. Demikian pula implementasi Rencana Konseling dilaksanakan dengan konseling kepada pasien

Tindak Lanjut

Tindak lanjut merupakan kegiatan yang menjamin kesinambungan pelayanan kefarmasian sampai pasien dinyatakan sembuh atau tertatalaksana dengan baik. Kegiatan yang dilakukan dapat berupa pemantauan perkembangan pasien baik perkembangan kondisi klinik maupun perkembangan terapi obat dalam rangka mengidentifikasi ada atau tidaknya masalah terapi obat (MTO) yang baru. Bila ditemukan MTO baru, maka selanjutnya apoteker menyusun atau memodifikasi RPK.

Kegiatan lain yang dilakukan dalam follow-up adalah memantau hasil atau *outcome* yang dihasilkan dari rekomendasi yang diberikan. Hal ini sangat penting bagi apoteker dalam menilai ketepatan rekomendasi yang diberikan.

Kegiatan follow-up memang sulit dilaksanakan di lingkup farmasi komunitas, kecuali pasien kembali ke apotek yang sama, apoteker secara aktif menghubungi pasien atau pasien menghubungi apoteker melalui telepon.

6.2.PERAN APOTEKER

Penatalaksanaan diabetes yang berhasil membutuhkan kerjasama yang erat dan terpadu dari penderita dan keluarga dengan para tenaga kesehatan yang menanganinya, antara lain dokter, apoteker, dan ahli gizi. Pentingnya peran apoteker dalam keberhasilan pengelolaan diabetes ini menjadi lebih bermakna karena penderita diabetes umumnya merupakan pelanggan tetap apotik, sehingga frekuensi pertemuan penderita diabetes dengan apoteker di apotik mungkin lebih tinggi daripada pertemuannya dengan dokter. Peluang ini harus dapat dimanfaatkan seoptimal mungkin oleh para apoteker dalam rangka memberikan pelayanan kefarmasian yang profesional. Apa lagi, sebagaimana

yang diketahui, pada saat ini tingkat pengetahuan kesehatan masyarakat umumnya masih perlu ditingkatkan, sehingga perhatian, pendampingan dan konseling yang intensif dari para tenaga kesehatan sangat diharapkan.

WHO (World Health Organisation) dalam laporan kelompok konsultatif “Menyiapkan Apoteker Masa Depan” pada tahun 1997 telah mengidentifikasi 7 peran apoteker yang dikenal sebagai “**Seven stars pharmacist**”, yaitu seorang apoteker sebagai **care-giver** (pemberi pelayanan), **decision-maker** (pengambil keputusan), **komunikator**, **pemimpin**, **manajer**, **long-life learner** (pembelajar sepanjang hayat) dan **guru**. Fungsi seorang apoteker dalam memberikan pelayanan kesehatan dapat diuraikan lebih lanjut menjadi beberapa aspek antara lain sebagai seorang manajer **obat yang berkualitas**, guru (**trainer dan supervisor**), **komunikator**, care giver.

Sehubungan dengan hal tersebut, maka dapat difahami bahwa dalam penatalaksanaan diabetes, para apoteker tidak hanya dapat terlibat dalam berbagai aspek farmakoterapi atau yang berhubungan dengan obat semata, tetapi lebih luas lagi dapat terlibat dalam berbagai tahap dan aspek pengelolaan diabetes, mulai dari skrining diabetes sampai dengan pencegahan dan penanganan komplikasi.

Kebanyakan pasien dengan diabetes tidak mendapatkan perawatan optimal, seringkali kadar gula tidak terkontrol dengan baik. Masalah ini memberikan kesempatan kepada apoteker untuk memberikan kontribusinya dalam perawatan pasien dengan diabetes. Menurut The National Community Pharmacists Association’s National Institute for Pharmacist Care Outcome di USA, kontribusi apoteker berfokus kepada pencegahan dan perbaikan penyakit, termasuk mengidentifikasi dan menilai kesehatan pasien, memonitor, mengevaluasi, memberikan pendidikan dan konseling, melakukan intervensi, dan menyelesaikan terapi yang berhubungan dengan obat untuk meningkatkan pelayanan ke pasien dan kesehatan secara keseluruhan. Kontribusi apoteker ini pada intinya adalah penatalaksanaan penyakit, berarti mencakup terapi obat dan non-obat.

Mengidentifikasi dan Menilaian Kesehatan pasien

Apoteker dapat mengidentifikasi pasien-pasien yang tidak menyadari kalau mereka menderita diabetes. Identifikasi mentargetkan pasien-pasien dengan resiko tinggi, termasuk pasien obese, pasien > 40 tahun, pasien dengan tekanan darah tinggi atau dislipidemia, pasien dengan sejarah keluarga diabetes, dan pasien yang mempunyai sejarah gestasional diabetes atau melahirkan anak dengan berat badan > 4,5 kg. Pasien-pasien ini dapat diidentifikasi pada saat mereka mengambil obat di apotik/rumah sakit. Apoteker dapat menyarankan pasien untuk memeriksakan kadar gula darahnya.

Menilai status kesehatan pasien dengan diabetes dan membuat rencana jangka pendek dan jangka panjang merupakan suatu tantangan bagi apoteker, terutama di farmasi komunitas dimana akses ke data laboratorium terbatas. Berdasarkan ADA disarankan untuk menilai keperluan pasien dan meyakinkan agar perawatan standar terpenuhi.

Merujuk pasien

Salah satu peran apoteker yang tidak kalah penting adalah merujuk pasien kepada tim perawatan diabetes lainnya seperti bagian gizi, poliklinik mata, pediatri, gigi dan lainnya bila diperlukan. Depresi juga sering dijumpai pada pasien diabetes, sehingga dapat dirujuk ke bagian penyakit jiwa bila diperlukan.

Memantau Penatalaksanaan diabetes

Pemantauan terhadap kondisi penderita dapat dilakukan apoteker pada saat pertemuan konsultasi rutin atau pada saat penderita menebus obat, atau dengan melakukan hubungan telepon. Pemantauan kondisi penderita sangat diperlukan untuk menyesuaikan jenis dan dosis terapi. Apoteker harus mendorong penderita untuk melaporkan keluhan ataupun gangguan kesehatan yang dirasakannya sesegera mungkin. Apoteker harus bekerja sama dengan tim kesehatan lainnya dalam penyesuaian dosis obat hipoglikemik oral (OHO).

Kebanyakan morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes disebabkan karena komplikasi, antara lain komplikasi makrovaskular. Hasil penelitian

menunjukkan, penurunan kadar gula saja dapat tidak dapat menurunkan komplikasi makrovaskular. Oleh karena itu ada area lain dari diabetes yang harus diperhatikan untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas secara keseluruhan, antara lain:

- Tekanan darah (target < 130/80 mm Hg)
- LDL kolesterol (target < 100 mg/dl)
- Penggunaan aspirin untuk pasien DM dengan hipertensi dan resiko jantung
- Pemeriksaan mata, kaki, gigi (1x/tahun)
- Vaksinasi influenza dan pneumokokal

Penjelasan diberikan kepada pasien mengenai target dan diharapkan pasien mengerti mengapa monitoring memegang peranan penting dalam terapi pencegahan.

Menjaga dan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap jadwal terapi.

Salah satu faktor utama kegagalan sebuah terapi adalah ketidakpatuhan terhadap terapi. Apoteker dapat memainkan penting dalam membantu pasien mengikuti terapi. Untuk melakukan hal ini secara efektif, apoteker harus mengerti faktor-faktor yang dapat mempengaruhi dan menyebabkan ketidakpatuhan pasien terhadap terapi, antara lain:

- Regimen yang kompleks - Studi menunjukkan kepatuhan paling tinggi terjadi bila obat oral diminum 1x sehari. Paes dkk. mengungkapkan, kepatuhan terhadap obat berkurang dari 79% menjadi 38% bila obat yang 1x sehari diganti menjadi 3x sehari. Dan kepatuhan akan semakin menurun bila pasien mengkonsumsi beberapa obat sekali gus.
- Kurang pengetahuan pasien terhadap penyakitnya - Pasien akan patuh minum obatnya bila mereka menyadari bahwa diabetes adalah penyakit yang serius dengan konsekuensi yang serius pula, dan konsekuensi akan berkurang dengan partisipasi aktif dari pasien. Sayangnya, kebanyakan pasien dengan diabetes meremehkan bahaya akibat tidak mengontrol penyakitnya atau menyadari bahaya penyakit tetapi merasa tidak berdaya untuk mencegahnya.

- Kurang keyakinan pasien terhadap terapi/obat - Pasien akan lebih patuh meminum obatnya apabila mereka menyadari bahwa obat yang diminum benar-benar dapat membantu mengatasi penyakitnya. Sebagian besar pasien sangat kurang menyadari hal ini.
- Kebingungan tentang petunjuk cara minum obat
- Biaya pengobatan yang cukup tinggi bagi pasien
- Ada gangguan psikologi terutama depresi
- Ada gangguan kognitif
- Kurangnya dukungan sosial dari keluarga atau kerabat

Mencermati hal-hal tersebut, maka salah satu upaya penting untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi adalah konseling dan pemberian informasi yang lengkap dan akurat tentang terapi tersebut. Di dalam hal ini, farmasis/apoteker berada di posisi kunci untuk memberi penjelasan umum maupun khusus tentang terapi yang dijalani pasien, baik farmakoterapi maupun nonfarmakoterapi.

Untuk membantu meyakinkan bahwa pasien menjalankan terapi dengan baik, farmasis/apoteker dapat mengajukan pertanyaan-pertanyaan ketika pasien datang berkonsultasi atau menebus obat, antara lain:

- Kapan Anda terakhir kali melakukan pemeriksaan kadar gula darah Anda, dan bagaimana hasilnya?
- Obat diabetes apa yang Anda gunakan secara rutin? Bagaimana dosisnya? Apakah Anda mengalami kesulitan memenuhi dosis tersebut? Bagaimana Anda menyimpan obat-obat diabetes Anda di rumah?
- Apakah Anda menggunakan insulin? Apa merek insulin yang Anda gunakan? Apakah Anda mengalami kesulitan dalam menggunakan insulin sesuai dosis yang disarankan dokter? Bagaimana Anda menyimpan insulin di rumah?
- Apakah Anda mengonsumsi obat-obat lain atau suplemen makanan tertentu selain obat diabetes yang diresepkan dokter? Misalnya obat hipertensi, obat sakit kepala, sakit gigi, obat batuk, obat penenang, obat tidur, obat antiinfeksi dan lain sebagainya. Apakah Anda mendapatkan obat

tersebut dengan resep dokter atau membeli bebas? Apakah Anda menggunakannya secara rutin, sering atau sesekali saja?

- Apakah Anda melakukan diet sesuai dengan saran dokter atau ahli gizi Anda?
- Apakah Anda berolah raga secara teratur? Apa olah raga rutin yang Anda lakukan?
- Apakah Anda memiliki keluhan-keluhan pada kulit, kaki, mulut dan gigi, mata, telinga atau keluhan lainnya?
- dan pertanyaan-pertanyaan lain yang sesuai

Bagaimana apoteker dapat membantu ?

Ada 6 langkah yang dapat dilakukan:

1. Libatkan pasien; ciptakan suasana dimana pasien menyadari kalau anda tertarik dan peduli dan bersedia untuk membantu menangani masalah yang berhubungan dengan obat.
2. Spesifik; dapatkan rincian spesifik bila pasien mendiskusikan masalah obatnya. Misalnya, bila pasien meloncati jadwal minum obatnya, tanyakan apakah ini terjadi pada waktu tertentu setiap harinya atau untuk obat-obat tertentu saja.
3. Identifikasi hambatan utama yang mempengaruhi kepatuhan pasien dalam minum obatnya seperti disebutkan diatas:
 - a. Apakah pasien mengerti cara meminum obatnya?
 - b. Apakah regimen obat terlalu kompleks?
 - c. Apakah pasien mengerti keuntungan utama dari obatnya?
 - d. Apakah pasien mengerti kalau obat dapat membantu walaupun pasien tidak merasakan keuntungannya?
 - e. Apakah biaya menjadi masalah?
 - f. Apakah pasien depresi?
4. Simpulkan; dengan menyimpulkan masalah pasien, Apoteker dapat membantu apakah pasien memerlukan perubahan sikap dan bagaimana melaksanakannya.

5. Memecahkan masalah; saran-saran berikut dapat dicoba:
- a. Meminum obat anda sesuai dengan yang diresepkan adalah sangat penting supaya diabetes anda terkontrol.
 - b. Untuk mendapatkan hasil optimal, jadwal meminum obat harus dipatuhi
 - c. Bila anda memikirkan untuk berhenti meminum salah satu obat, atau khawatir mengenai efek sampingnya, bicarakan dulu dengan dokter.
 - d. Bila anda khawatir dengan biaya obat anda, mungkin ada alternatif yang lebih murah yang sama keefektifannya. Beritahu dokter, jangan malu.
 - e. Bila regimen obat anda terlalu susah, menjadi beban, atau membingungkan; tanyakan ke dokter atau Apoteker apakah ada alternatif lain yang lebih sederhana
 - f. Jumlah obat yang anda minum bukanlah pertanda betapa sehat atau tidak sehatnya anda. Lebih baik anda diskusi dengan dokter atau Apoteker tentang target pengobatan seharusnya (misalnya target kadar gula, tekanan darah, kadar kolesterol dsb)
 - g. Bila anda merasa depresi atau tertekan dengan ruwetnya penanganan diabetes anda, bicarakan dengan dokter atau apoteker.
6. Akhiri pertemuan, tanyakan langkah apa yang akan dilakukan pasien setelah diskusi dengan apoteker.

Membantu penderita mencegah dan mengatasi komplikasi ringan.

Mencegah dan mengatasi komplikasi diabetik adalah salah satu hal penting dalam pengelolaan diabetes. Informasi mengenai komplikasi yang mungkin muncul menyertai diabetes sangat penting disampaikan kepada penderita dan keluarganya agar dapat melakukan antisipasi seperlunya. Disamping itu, apoteker juga dapat terlibat langsung dalam tindakan-tindakan pencegahan dan pengendalian komplikasi yang muncul.

Menjawab pertanyaan penderita dan keluarga mengenai DM

Seorang apoteker dapat menjawab pertanyaan-pertanyaan penderita dan keluarganya tentang segala hal menyangkut diabetes dan pengelolaannya, sesuai dengan kompetensinya, misalnya tentang penyebab penyakit dan bagaimana gejala-gejala yang harus diwaspadai, tentang berbagai pemeriksaan diagnostik yang harus dilakukan, hal-hal apa yang harus dihindari untuk mencegah atau memperlambat perkembangan penyakit, tentang terapi obat dan efek samping obat, tentang komplikasi dan pencegahannya, sampai pada perawatan kaki, kulit, mulut dan gigi dan lain sebagainya.

Memberikan Pendidikan dan Konseling

Tujuan pendidikan kepada pasien adalah untuk memberikan pengetahuan dan kemampuan kepada pasien untuk berpartisipasi dalam pengobatannya. Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang tidak pernah mendapat pendidikan mengenai diabetes, resiko untuk komplikasi major meningkat 4 kali lipat.

Berikut ini adalah materi inti untuk pendidikan yang komprehensif yang dapat diberikan kepada pasien diabetes (Sumber: National Standard for diabetes self-management education, Diabetes Care 2005)

- Definisi diabetes, proses penyakit, dan pilihan pengobatan
- Terapi nutrisi
- Aktivitas fisik
- Penggunaan obat
- Memonitor kadar gula sendiri
- Mencegah, mendeteksi, dan mengobati komplikasi-komplikasi akut dan kronis
- Target untuk mencapai hidup sehat
- Menyesuaikan sendiri perawatan dalam kehidupan sehari-hari (problem solving)
- Penyesuaian psikososial dalam kehidupan sehari-hari

Pendidikan kepada pasien dapat diberikan dalam 3 tahap:

- **Tahap I** : Segera dilaksanakan setelah pasien di diagnosa dengan DM sehingga dapat membantu mengatasi kebingungan, syok, terkejut dan lain sebagainya. Apoteker berusaha membantu pasien memahami dan menerima diagnosis.
- **Tahap II** : Memberikan informasi yang lebih dalam, dengan berfokus pada masalah yang telah teridentifikasi sewaktu menilai pasien (misalnya peripheral neuropathy) dan hal-hal lain yang mungkin dapat diantisipasi (misalnya mengatasi reaksi hipoglikemi). Kegunaan dan cara minum obat yang benar (misalnya obat hipoglikemik oral, obat antidislipidemia, obat antihipertensi, aspirin) harus dijelaskan
- **Tahap III** : Memberikan pendidikan berkelanjutan untuk menekankan konsep, meningkatkan dan menjaga motivasi , dan berupaya agar pasien dapat mengurus dirinya dan peduli terhadap kesehatannya

Catatan: diperlukan pendekatan tim ahli kesehatan dalam pendidikan kepada pasien diabetes. Pengetahuan yang diperoleh apoteker dari etiologi, patofisiologi, terapi obat dan non-obat untuk diabetes dapat digunakan untuk pendidikan kepada pasien dengan bahasa yang disesuaikan untuk awam.

Konseling dalam penatalaksanaan diabetes sangat penting sebab diabetes merupakan penyakit yang sangat erat hubungannya dengan gaya hidup. Konseling diberikan kepada penderita untuk mendapatkan hasil penatalaksanaan diabetes yang maksimal. Keberhasilan penatalaksanaan diabetes sangat bergantung pada kerja sama penderita dan keluarganya dengan petugas kesehatan. Kepatuhan penderita terhadap program penatalaksanaan sangat bergantung pada tingkat pemahamannya tentang penyakit tersebut. Penderita DM yang memiliki pengetahuan yang cukup tentang DM umumnya dapat mengendalikan perilakunya sehingga dapat mencapai kualitas hidup yang lebih baik.

Secara umum, tujuan jangka panjang yang ingin dicapai dengan memberikan penyuluhan atau konseling kepada penderita diabetes dan keluarganya antara lain:

1. Agar penderita DM memiliki harapan hidup lebih lama dengan kualitas hidup yang optimal. Kualitas hidup sudah merupakan keniscayaan. Seseorang yang dapat bertahan hidup tetapi dengan kualitas hidup yang rendah, akan mengganggu kebahagiaan dan ketenangan keluarga.
2. Untuk membantu penderita DM agar dapat merawat dirinya sendiri, sehingga komplikasi yang mungkin timbul dapat diminimalkan, selain itu juga agar jumlah hari sakit dapat ditekan.
3. Agar penderita DM dapat berfungsi dan berperan optimal dalam masyarakat
4. Agar penderita DM dapat lebih produktif dan bermanfaat
5. Untuk menekan biaya perawatan, baik yang dikeluarkan secara pribadi, keluarga ataupun negara.

Segala informasi yang dianggap perlu untuk meningkatkan kepatuhan dan kerjasama penderita dan keluarganya terhadap program penatalaksanaan diabetes dapat disampaikan dalam konseling. Namun dalam penyampaianya harus mempertimbangkan kondisi penderita, baik kondisi pengetahuan, kondisi fisik, maupun kondisi psikologisnya.

Berikut ini contoh beberapa bahan konseling yang dapat diberikan kepada pasien menyangkut terapi Obat Hipoglikemik Oral (OHO).

TABEL 16. CONTOH BAHAN KONSELING MENGENAI OHO

| Terapi | Bahan Konseling |
|--------------|--|
| Sulfonilurea | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tanda-tanda hipoglikemia dan penanganannya 2. Minumlah glipizide kira-kira 30 menit sebelum makan untuk meningkatkan efektivitas 3. Hindari alkohol, alkohol mungkin dapat menyebabkan hipoglikemia dan menginduksi reaksi <i>flushing</i> |
| Meglitinida | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gejala hipoglikemia dan penanganannya 2. Minumlah dengan segera, hingga 30 menit sebelum setiap kali makan 3. Lewatkan satu dosis bila tidak makan 4. Tambahkan satu dosis setiap kali makan tambahan |
| Biguanida | <ol style="list-style-type: none"> 1. Minumlah bersama makanan untuk menghindari gangguan pada perut (<i>gastrointestinal upset</i>) 2. Mungkin mengalami diare ringan dan kembung (<i>bloatedness</i>) 3. Apabila diminum bersamaan dengan sulfonilurea atau insulin, penderita perlu diingatkan kemungkinan terjadinya hipoglikemia 4. Jelaskan bahwa gangguan ginjal dapat mengarah pada asidosis laktat dan mintalah untuk memantau fungsi ginjal dan hati secara teratur. 5. Laporkan gejala asidosis laktat misalnya kejang atau nyeri otot, hiperventilasi, kelelahan yang tidak wajar dan kelemahan, dsb. |

| | |
|----------------------------------|---|
| | <ol style="list-style-type: none"> 6. Hindari alkohol 7. Laporkan masalah medis yang bersamaan dan prosedur diagnostik mendatang |
| Tiazolidinedion | <ol style="list-style-type: none"> 1. Minumlah dengan makanan 2. Apabila diminum dengan sulfonilurea atau insulin, penderita perlu diingatkan kemungkinan terjadinya hipoglikemia 3. Laporkan tanda-tanda toksisitas hati misalnya mual, muntah, nyeri perut, kelelahan yang tidak wajar, tidak bernaftu makan (anoreksia), urin berwarna gelap, dsb. |
| Penghambat α -glukosidase | <ol style="list-style-type: none"> 1. Minumlah bersama sendok pertama setiap makan 2. Lewati satu dosis bila tidak makan 3. Apabila diminum/diberikan bersamaan dengan sulfonilurea atau insulin, atasi reaksi hipoglikemia dengan sumber glukosa yang sudah tersedia misalnya dekstrosa, gula pasir tidak efektif karena pengaruh acarbose. 4. Peringatkan kemungkinan terjadinya diare, sendawa, nyeri perut, khususnya pada pengobatan awal. 5. Laporkan gejala gangguan pencernaan yang terus menerus. |

Untuk penderita yang mendapat resep dokter dapat diberikan konseling secara lebih terstruktur dengan **tiga pertanyaan utama** sebagai berikut:

- Apa yang dikatakan dokter tentang peruntukan/kegunaan pengobatan Anda?
- Bagaimana yang dikatakan dokter tentang cara pakai obat Anda?
- Apa yang dikatakan dokter tentang harapan terhadap pengobatan Anda?

Pengembangan Tiga Pertanyaan Utama

- ***Apa yang dikatakan dokter tentang peruntukan/kegunaan pengobatan Anda?***

- Persoalan apa yang harus dibantu?
- Apa yang harus dilakukan?
- Persoalan apa yang menyebabkan anda ke dokter?

- ***Bagaimana yang dikatakan dokter tentang cara pakai obat Anda?***

- Berapa kali menurut dokter anda harus menggunakan obat tersebut?
- Berapa banyak Anda harus menggunakannya?
- Berapa lama Anda terus menggunakannya?
- Apa yang dikatakan dokter bila Anda kelewatan satu dosis?
- Bagaimana Anda harus menyimpan obatnya?
- Apa artinya 'tiga kali sehari' bagi Anda?

- ***Apa yang dikatakan dokter tentang harapan terhadap pengobatan Anda?***

- Pengaruh apa yang Anda harapkan tampak?
- Bagaimana Anda tahu bahwa obatnya bekerja?
- Pengaruh buruk apa yang dikatakan dokter kepada Anda untuk diwaspadai?
- Perhatian apa yang harus Anda berikan selama dalam pengobatan ini?

- Apa yang dikatakan dokter apabila Anda merasa makin parah/buruk?
- Bagaimana Anda bisa tahu bila obatnya tidak bekerja?

Pertanyaan Tunjukkan dan Katakan

- Obat yang Anda gunakan ditujukan untuk apa?
- Bagaimana Anda menggunakannya?
- Gangguan atau penyakit apa yang sedang Anda alami?

Jika Anda menemukan seseorang yang baru saja mengetahui dirinya mengidap diabetes, maka bantulah ia untuk dapat mengelola diabetesnya dengan baik. Ada beberapa prinsip yang dapat diikuti untuk hal ini, yaitu:

1. Bantu penderita untuk mendapatkan pemeriksaan yang diperlukan untuk mengetahui tipe diabetes yang diderita
 2. Bantu penderita untuk mendapatkan perawatan rutin yang diperlukan
 3. Ajarkan penderita untuk dapat mengontrol kondisi diabetesnya dengan baik
 4. Ajarkan penderita untuk dapat memonitor kadar gula darah secara rutin dan teratur
 5. Tingkatkan kepatuhan penderita terhadap terapi yang dijalani dengan memberikan informasi yang jelas tentang terapi yang dijalannya dan akibat yang dapat timbul jika terapi tidak dijalankan dengan baik
 6. Bantu penderita untuk mengantisipasi dan mencegah timbulnya masalah kesehatan jangka panjang yang disebabkan oleh keadaan diabetes atau efek samping terapi yang dilakukan
 7. Bantu penderita untuk mengatasi masalah atau komplikasi yang timbul
- Mintalah penderita untuk segera memberi tahu anggota keluarga atau orang yang berada di sekitarnya pada saat itu apabila penderita mulai merasakan tanda-tanda awal serangan hipoglikemia, dan bila gejala makin berat segera laporkan pada dokter atau apoteker di apotik terdekat untuk segera mendapat pertolongan.

BAB 7

PENUTUP

Apoteker memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Memberikan pelayanan kefarmasian secara paripurna melalui berbagai kegiatan yang mendukung terapi diabetes yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, antara lain dengan melakukan monitoring dan mengevaluasi keberhasilan terapi, memberikan rekomendasi terapi, memberikan pendidikan dan konseling dan bekerja sama erat dengan pasien dalam penatalaksanaan diabetes sehari-hari, merupakan salah satu tugas profesi kefarmasian.

Untuk dapat berperan secara profesional dalam pelayanan kefarmasian dan penatalaksanaan diabetes mellitus tentu saja diperlukan dukungan ilmu pengetahuan dan keterampilan yang memadai. Oleh sebab itu sangat penting bagi seorang apoteker yang akan memberikan pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*) untuk membekali diri sebaik-baiknya dengan ilmu pengetahuan dan keterampilan yang diperlukan. Satu hal yang perlu diingat adalah, “Jika Anda ingin memberikan sepuluh, milikilah seratus”. Artinya Anda harus belajar jauh lebih banyak dari pada yang ingin dan harus Anda sampaikan kepada pasien.

GLOSSARY

Akut: menggambarkan sesuatu yang berlangsung secara tiba-tiba atau dalam jangka waktu pendek. Kebalikannya: kronis.

Asidosis: Terganggunya keseimbangan asam basa di dalam tubuh yang ditandai dengan akumulasi asam di dalam darah.

Diabetes Mellitus: salah satu penyakit degeneratif yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah sebagai akibat terganggunya produksi atau fungsi insulin.

Diabetes mellitus gestasional: Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk Diabetes Mellitus Tipe 2

Etiologi: studi atau pembahasan tentang faktor-faktor penyebab suatu penyakit.

Farmakoterapi: = terapi obat, yaitu terapi dengan menggunakan obat sebagai instrumen utama.

Glukagon: Hormon yang disekresi oleh sel-sel alfa Langerhans kelenjar pankreas, mempunyai kerja yang berlawanan dengan insulin, yaitu meningkatkan pemecahan glikogen hati sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah.

Glukosa: Senyawa gula utama yang terdapat di dalam darah. Merupakan monosakarida (aldoheksosa).

Glukosa darah puasa: Kadar glukosa darah setelah puasa lebih kurang 8-10 jam sebelum uji dilakukan. Kadar normal glukosa darah puasa 70-100 mg/dL.

Glukosa darah post-prandial: Kadar glukosa darah 2 jam setelah pemberian beban glukosa atau makanan. Kadar normal glukosa darah post prandial 120-140 mg/dL.

Glikosuria: Terdapatnya glukosa di dalam urin

Hormon: Senyawa kimia yang disekresi oleh sel-sel kelenjar endokrin, dan bekerja mengendalikan berbagai proses biokimia di dalam tubuh.

Hiperglikemia: Meningkatnya kadar glukosa darah di atas normal (≥ 126 mg/dL)

Hipoglikemia: Kadar glukosa darah di bawah normal ($< 50\text{mg}/100\text{ml}$) yang ditandai dengan gejala-gejala klinis khas, antara lain penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian.

Impaired Fasting Glucose (IFG): keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl

Impaired Glucose Tolerance (IGT): lihat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT),

Insulin: Hormon yang disekresikan oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, berperan penting dalam proses pengangkutan glukosa ke dalam sel.

Ketoasidosis: Asidosis yang disebabkan oleh pemecahan lemak yang berlebihan, yang menyebabkan akumulasi asam-asam lemak dan senyawa-senyawa keton di dalam tubuh. Salah satu gejalanya nafas penderita berbau khas seperti bau buah dan kecepatan bernafas lebih cepat dari normal. Keadaan ketoasidosis ini dapat berakibat pada kehilangan kesadaran, koma, dan akhirnya meninggal dunia.

Kronis: menggambarkan sesuatu yang berlangsung dalam proses yang lama atau dalam jangka waktu panjang. Kebalikannya: akut.

Nefropati: penyakit atau gangguan ginjal yang disebabkan oleh rusaknya pembuluh darah atau unit-unit ginjal yang bekerja membersihkan darah. Merupakan salah satu komplikasi diabetes kronis.

Neuropati: Gangguan pada sistem syaraf, pusat dan/atau perifer. Ada tiga jenis neuropati, yaitu neuropati perifer, neuropati otonom dan mononeuropati, yang paling umum adalah neuropati perifer. Merupakan salah satu komplikasi diabetes kronis.

Pankreas: Kelenjar endokrin yang terletak di dekat lambung, mensekresi beberapa jenis hormon antara lain insulin dan glukagon.

Patofisiologi: pembahasan tentang perubahan atau gangguan fisiologis yang disebabkan oleh suatu penyakit.

Polidipsia: Rasa haus yang berlebihan dan resisten, yang dihubungkan dengan berbagai gangguan kesehatan, diantaranya diabetes.

Polifagia: Rasa lapar dan keinginan makan yang berlebihan, yang dihubungkan dengan berbagai gangguan kesehatan, diantaranya diabetes.

Poliuria: Urinasi berlebihan dan sering, yang dihubungkan dengan berbagai gangguan kesehatan, diantaranya diabetes.

Pra-diabetes: kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes mellitus.

Proinsulin: Senyawa polipeptida yang merupakan prekursor insulin

Resistensi Insulin: Gangguan fungsi insulin yang ditandai dengan tidak responsifnya sel-sel tubuh walaupun kadar insulin cukup tinggi.

Retinopati: penyakit atau gangguan pada pembuluh darah di retina mata. Merupakan salah satu komplikasi diabetes kronis.

Sel alfa Langerhans : Sejenis sel di kelenjar pankreas yang mensekresi hormon glukagon. Tubuh akan memberikan signal kepada sel-sel alfa untuk membuat dan mensekresi glukagon jika kadar glukosa darah terlalu rendah di bawah normal.

Sel beta Langerhans: Sejenis sel di kelenjar pankreas yang mensekresi hormon insulin. Tubuh akan memberikan signal kepada sel-sel beta untuk membuat dan mensekresi insulin jika kadar glukosa darah meningkat melampaui normal.

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa TGT ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl.

Sumber Bacaan di Internet/Situs Internet (Website)

American Diabetes Association

www.diabetes.org

American Association of Diabetes Educators

www.aadenet.org

CDC

<http://www.cdc.gov/diabetes>

National Diabetes Information Clearinghouse

diabetes.niddk.nih.gov

National Diabetes Education Program

ndep.nih.gov

Information regarding children with diabetes

<http://www.childrenwithdiabetes.com/>

The ACCORD Trial

www.accordtrial.org

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001.
Diabetes Care 2001; 24(s1).
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl 1):S5-S10.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes.
Diabetes Care. 2004;27(Suppl 1):S15-S35.
- American Society of Health System Pharmacist. ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Primary Care. *Am J Hosp Pharm* 1999;56:1665-7
- Basuki E. Penyuluhan Diabetes Mellitus. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I (eds). *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta, 2004.
- Cantrill JA and Wood J, Diabetes Mellitus, in Walker R and Edwards C (Eds.), *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, third ed., Churchill Livingstone, 2003, p. 657 – 677.
- CDC. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003. Rev ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
- Cipolle RJ, Strand LM, and Moorley PC, *Pharmaceutical Care Practice*, McGraw-Hill, 1998, p. 82-83.
- Carter BL, Helling DK. Patient Education and Chronic Disease Monitoring. In: Herfindal ET, Gourley DR et al, eds. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 5th ed. Baltimore. William & Wilkins.
- Campbell RK, Role of the pharmacist in diabetes management, *Am J health-Syst Pharm* 2002; 59(suppl 9):S18-21

- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of
Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- Egede LE et al. Comorbid depression is associated with increased healthcare
use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*
2002;25:464-70
- Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi FKUI, 2000.
- Gale EAM and Anderson JV, Diabetes mellitus and other disorders of
metabolism, in Kumar P and Clark M (Eds), *Clinical Medicine*, Fifth Ed.,
WB Saunders, 2004, p. 1069-1121.
- Grant RW et al. Polypharmacy and medication adherence in patients with type
2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1408-12
- Herfindal ET, Gourley DR, Ed. Chapter 19: Diabetes. *Textbook of
Therapeutics, Drug and Disease Management*, 7th ed. Baltimore,
Maryland 2000;377-406.
- Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000 (IONI 2000). Direktorat Jenderal
Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik
Indonesia, 2000
- Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO Indonesia) Volume 38, 2003.
- Koda-Kimble MA and Carlisle BA, Diabetes Mellitus, in Koda-Kimble MA and
Young LY (Eds.) *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*,
seventh Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2001, p. 48-1 – 48-92.
- Koda-Kimble MA, Carlisle BA. Diabetes Mellitus. In: Koda-Kimble, Young LY,
eds. *Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs*, 7th ed.
Vancouver,WA. Applied Therapeutics Inc.
- Oki JC and Isley WL, Diabetes Mellitus, in DiPiro et. al. (Eds.)
Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach, McGraw-Hill, Medical
Publishing Division, fifth Ed. , 2002, p. 1335-1358.
- PERKENI. Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2, Jakarta, 2002.

- Mayfield, J. M.D., M.P.H., Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: New Criteria. American Family Physician 1998, 58/6
- Mensing C, Boucher J et al. National standards for diabetes self-management education, Diabetes Care 2005;228:S74-81
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.. Diabetes 1979;28: 1039-57.
- National Community Pharmacists Association. National Institute for Pharmacist Care Outcomes (access 2005 Aug 10)
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. N Eng J Med 2005;353:487-97.
- Paes AH, et al. Impact of dosing frequency on patient compliance. Diabetes Care 1997
- Soegondo S. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I (eds). Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta, 2004.
- Suyono S. Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penderita Diabetes. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I (eds). Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta, 2004.
- Suyono S. Patofisiologi Diabetes Mellitus. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I (eds). Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta, 2004.
- Waspadji S. Diabetes Mellitus: Mekanisme Dasar dan Pengelolaannya Yang Rasional. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I (eds). Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta, 2004.

WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second report. World Health Organ Tech Rep Ser 1980;646:1-80.

WHO Study Group. Diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1985;727:1-113.

WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva.
Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its
Complications. *Report of a WHO Consultation* Part 1: *Diagnosis and
Classification of Diabetes Mellitus* . 1999