

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kesehatan merupakan hak asasi manusia dan salah satu unsur kesejahteraan yang harus diwujudkan sesuai dengan cita-cita bangsa Indonesia sebagaimana dimaksud dalam Pancasila dan Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945.

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Kesehatan adalah keadaan sehat, baik secara fisik, mental, spiritual maupun sosial yang memungkinkan setiap orang untuk hidup produktif secara sosial dan ekonomis (1).

Dunia modern pada zaman saat ini, memicu terjadinya perubahan gaya hidup pada masyarakat didalamnya. Salah satu perubahan gaya hidup dan pola hidup adalah dengan mengkonsumsi makanan yang tidak sehat yang banyak yang mempengaruhi kadar gula darah seperti makan cepat saji, minum-minuman bersoda dan jenis makanan yang lainnya. Hal ini menjadi salah satu faktor pemicu peningkatan terjadinya penyakit degeneratif dalam hal ini seperti Diabetes Melitus. Peningkatan kadar gula darah dalam darah atau hiperglikemia adalah kondisi terjadinya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati (2).

Penyakit kronis seperti DM sangat rentan terhadap gangguan fungsi yang bisa menyebabkan kegagalan pada organ mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. Gangguan fungsi yang terjadi karena adanya gangguan sekresi insulin dan gangguan kerja insulin maupun keduanya.

Menurut *International Diabetes Federation-7* tahun 2015, dalam metabolisme tubuh hormon insulin bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Hormon ini diproduksi dalam pankreas kemudian dikeluarkan untuk digunakan sebagai sumber energi. Apabila di dalam tubuh kekurangan hormone insulin maka dapat menyebabkan hiperglikemi.

Evaluasi penggunaan obat merupakan proses jaminan mutu dan terstruktur yang dilaksanakan terus menerus yang ditujukan untuk menjamin obat yang tepat, aman dan efektif. Penggunaan obat dalam waktu yang lama seperti pada penderita diabetes millitus dapat meningkatkan reaksi yang merugikan. Oleh karena itu penggunaan obat pada penderita dengan kondisi tersebut perlu dipantau dan dievaluasi untuk menjamin penggunaan obat yang tepat dan rasional (2).

Penatalaksanaan diabetes melitus dengan terapi obat dapat menimbulkan masalah-masalah terkait obat 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.

Diabetes melitus adalah penyakit menahun (kronik). Pada penyakit ini tidak digunakan istilah sembuh, tetapi dikatakan gula darah terkontrol, yaitu dapat dikendalikan dalam batas-batas normal. Pada dasarnya sasaran pengobatan

penyakit diabetes yang utama adalah senantiasa menjaga gula darah normal, dengan gula darah normal terus, kemungkinan timbulnya penyakit lain (komplikasi) menjadi berkurang. Untuk menjaga gula darah normal, salah satu upaya yang bisa dilakukan adalah dengan menggunakan obat diabetes atau sering disebut Obat Hipoglikemik Oral (OHO), oleh karena itu perlu dilakukan evaluasi penggunaan obat diabetes dengan kondisi penderita diabetes melitus (3).

Inilah yang mendasari peneliti untuk melakukan penelitian terkait penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Datu Beru Tahun 2018.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan identifikasi diatas, dapat ditarik rumusan masalah bagaimana penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Datu Beru Tahun 2018.

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui banyaknya penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Umum Datu Beru.

1.4. Manfaat Penelitian

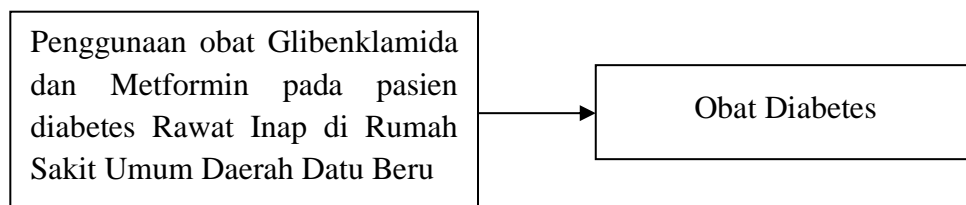
1. Sebagai bahan masukan bagi pihak Rumah Sakit Umum Datu Beru untuk meningkatkan pelayanan kesehatan dan penatalaksanaannya terhadap penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes rawat inap.

2. Sebagai bahan referensi bagi peneliti lain yang ingin meneliti tentang penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin selanjutnya.
3. Sebagai salah satu referensi di perpustakaan Institut Kesehatan Helvetia Medan.
4. Sebagai tambahan pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes.

1.5. Hipotesis Penelitian

Adanya penggunaan obat Glibenklamida dan Metformin pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Datu Beru Tahun 2018.

1.6. Kerangka Konsep



Gambar 1.1 Kerangka Konsep

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Rumah Sakit

2.1.1. Pengertian

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat (4).

Upaya Kesehatan adalah setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan, bertujuan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Upaya kesehatan diselenggarakan dengan pendekatan pemeliharaan, peningkatan kesehatan (*promotif*), pencegahan penyakit (*preventif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*) dan pemulihan kesehatan (*rehabilitatif*) yang dilaksanakan secara menyeluruh, terpadu dan berkesinambungan.

Menurut UU No. 36 Tahun 2009, Pasal 2 Pembangunan kesehatan diselenggarakan dengan berasaskan perikemanusiaan, keseimbangan, manfaat, perlindungan, penghormatan terhadap hak dan kewajiban, keadilan, gender dan nondiskriminatif dan norma-norma agama. Pembangunan kesehatan bertujuan untuk meningkatkan kesadaran, kemauan dan kemampuan hidup sehat bagi setiap orang agar terwujud derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya, sebagai investasi bagi pembangunan sumber daya manusia yang produktif secara sosial dan ekonomis (5).

Sumber daya dibidang kesehatan adalah segala bentuk dana, tenaga, perbekalan kesehatan, sediaan farmasi dan alat kesehatan serta fasilitas pelayanan

kesehatan dan teknologi yang dimanfaatkan untuk menyelenggarakan upaya kesehatan yang dilakukan oleh pemerintah, pemerintah daerah dan masyarakat.

Seorang farmasis, khususnya Tenaga Teknis Kefarmasian atau Ahli Madya Farmasi harus mengetahui dan memahami tugas dan fungsinya di Rumah Sakit, khususnya di Instalasi Farmasi. Hal ini penting untuk diketahui bagi lulusan Ahli Madya Farmasi(6).

2.1.2. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

1. Tugas Rumah Sakit

Rumah sakit mempunyai tugas menyediakan keperluan untuk pemeliharaan dan pemulihan kesehatan secara paripurna, yaitu sebagai berikut :

- a. Mempermudah akses masyarakat untuk mendapatkan pelayanan kesehatan.
- b. Meningkatkan dan mempertahankan standar pelayanan rumah sakit.
- c. Memberikan pelayanan kesehatan secara paripurna (7).

2. Fungsi Rumah Sakit

Rumah Sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Pelayanan kesehatan paripurna adalah pelayanan kesehatan meliputi promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif (7).

Menurut UU RI No.44 tahun 2009 Rumah sakit umum mempunyai fungsi yaitu :

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemilihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan Rumah Sakit.

- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna.
- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan (7).

2.1.3. Klasifikasi Rumah Sakit

1. Klasifikasi Rumah Sakit Umum

Menurut Permenkes RI No.56 Tahun 2014 Klasifikasi Rumah Sakit adalah sebagai berikut :

- a. Klasifikasi Rumah Sakit Umum
 - 1) Rumah Sakit Umum kelas A
 - 2) Rumah Sakit Umum kelas B
 - 3) Rumah Sakit Umum kelas C
 - 4) Rumah Sakit Umum kelas D
- b. Klasifikasi Rumah Sakit Khusus
 - 1) Rumah Sakit Khusus kelas A
 - 2) Rumah Sakit Khusus kelas B
 - 3) Rumah Sakit Khusus kelas C

c. Klasifikasi secara umum

1) Berdasarkan kepemilikan

Berdasarkan kepemilikannya, Rumah Sakit dapat dikelompokkan menjadi :

Rumah Sakit pemerintah, yaitu Rumah Sakit milik pemerintah seperti Rumah Sakit yang dikelola oleh pemerintah pusat, pemerintah negara bagian dan pemerintah kota praja, termasuk rumah sakit yang dikelola oleh angkatan bersenjata, veteran, pelayanan kesehatan masyarakat maupun Rumah Sakit yang dikelola oleh pemerintah daerah. Rumah Sakit pemerintah mendapatkan dana dari pemerintah dan bertanggung jawab terhadap dana tersebut.

2) Berdasarkan jenis pelayanan

Berdasarkan jenis pelayanannya, Rumah Sakit terbagi menjadi :

a) Rumah Sakit Umum, yaitu Rumah Sakit yang memberikan pelayanan pengobatan terhadap bermacam-macam penyakit, seperti pelayanan medik dan perawatan serta pelayanan penunjang, bedah, penyakit dalam anak-anak, dan lain-lain.

b) Rumah Sakit Khusus, yaitu Rumah Sakit yang membatasi pelayanan pengobatan terhadap penyakit tertentu misalnya kanker, anak, kejiwaan dan sebagainya.

3) Berdasarkan lama perawatan penderita

Berdasarkan lamanya perawatan, rumah sakit dapat dikelompokkan menjadi :

- a) Rumah Sakit perawatan jangka pendek untuk penyakit akut, lamanya perawatan adalah kurang dari 30 hari.
- b) Rumah Sakit perawatan jangka panjang, lamanya perawatan adalah 30 hari atau lebih. Rumah Sakit ini memberikan perawatan bagi penderita dengan penyakit kronik seperti perawatan psikiatrik atau penyakit kejiwaan.

4) Berdasarkan fungsi pendidikan

Berdasarkan fungsi pendidikan, Rumah Sakit dapat digolongkan dalam :

- a) Rumah sakit pendidikan, yaitu rumah sakit yang melaksanakan program pelatihan bagi residen di bidang kedokteran, bedah, spesialis dibawah pengawasan staf medik rumah sakit.
- b) Rumah sakit afiliasi pendidikan, yaitu rumah sakit yang tidak melaksanakan program pelatihan residen tersendiri. Tetapi menyediakan sarana untuk pelatihan mahasiswa dan residen.
- c) Rumah sakit non pendidikan, yaitu rumah sakit yang tidak melaksanakan program pelatihan bagi residen dan tidak mempunyai afiliasi dengan perguruan tinggi.

5) Berdasarkan jumlah tempat tidur

Berdasarkan jumlah tempat tidur yang tersedia di rumah sakit digolongkan menjadi rumah sakit dengan jumlah kurang dari 50 tempat tidur, 50 - 99 tempat tidur, 100 - 199 tempat tidur, 200 - 299 tempat tidur, 300 - 399 tempat tidur, 400 - 499 tempat tidur, serta rumah sakit dengan jumlah lebih dari 500 tempat tidur.

6) Berdasarkan status akreditasi

Status akreditasi suatu Rumah Sakit dinilai oleh gabungan akreditasi Rumah Sakit yang diakui dan dibedakan menjadi Rumah Sakit yang terakreditasi dan Rumah Sakit yang tidak terakreditasi (7).

2. Klasifikasi Rumah Sakit di Indonesia

Berdasarkan fasilitas pelayanannya, ketenagaan, fisik, dan peralatan rumah sakit umum pemerintah di klasifikasi menjadi :

- a. Rumah Sakit umum kelas A harus mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik paling sedikit 4 pelayanan Medik Spesialis Dasar, 5 Pelayanan Spesialis Penunjang Medik, 12 Pelayanan Medik Spesialis Lain dan 13 Pelayanan Medik Sub Spesialis. Kriteria, fasilitas dan kemampuan Rumah Sakit Umum kelas A meliputi Pelayanan Medik Umum, Pelayanan Gawat Darurat, Pelayanan Medik Spesialis Dasar, Pelayanan Spesialis Penunjang Medik, Pelayanan Medik Spesialis Lain, Pelayanan Medik Spesialis Gigi Mulut, Pelayanan Medik Subspesialis, Pelayanan Keperawatan dan Kebidanan, Pelayanan Penunjang Klinik, dan Pelayanan penunjang

Non Klinik. Pelayanan Medik Umum terdiri dari Pelayanan Medik Dasar, Pelayanan Medik Gigi Mulut dan Pelayanan Kesehatan Ibu Anak/Keluarga Berencana. Pelayanan gawat darurat harus dapat memberikan pelayanan gawat darurat 24 jam dan 7 hari seminggu dengan kemampuan melakukan pemeriksaan awal kasus-kasus gawat darurat, melakukan resusitasi dan stabilisasi sesuai standar. Pelayanan medik spesialis dasar terdiri dari pelayanan penyakit dalam, kesehatan anak, bedah, obstetrik dan ginekologi. Pelayanan medik spesialis lain sekurang-kurangnya terdiri dari pelayanan mata, telinga hidung tenggorokan, syaraf, jantung dan pembuluh darah, kulit dan kelamin, kedokteran jiwa, paru, orthopedik, urologi, bedah syaraf, bedah plastic dan kedokteran forensik. Pelayanan medik spesialis gigi mulut terdiri dari pelayanan bedah mulut, konservasi/endodonsi, periodonti, prosthodonti, pedodonsi dan penyakit mulut. Pelayanan keperawatan dan kebidanan terdiri dari pelayanan asuhan keperawatan dan asuhan kebidanan. Pelayanan medik subspecialis terdiri dari subspecialis bedah, penyakit dalam, kesehatan anak, obsetri dan ginekologi, mata, telinga hidung tenggorokan, syaraf, jantung dan pembuluh darah, kulit dan kelamin, jiwa, paru, orthopedik dan gigi mulut. Pelayanan penunjang klinik terdiri dari perawatan intensif, pelayanan darah, gizi, farmasi, sterilisasi instrument dan rekam medik. Pelayanan penunjang Non klinik terdiri dari pelayanan *LaundryLinen*, jasa boga/dapur, teknik dan pemeliharaan fasilitas, pengelolaan limbah, gudang,

Ambulance, komunikasi, pemulasaraan jenazah, pemadam kebakaran, pengolahan gas medik, dan penampung air bersih. Sarana prasarana rumah sakit harus memenuhi standar yang ditetapkan oleh menteri. Jumlah tempat tidur minimal 400 buah.

- b. Rumah sakit umum kelas B harus mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik paling sedikit 4 pelayanan medik spesialis dasar, 4 pelayanan spesialis penunjang medik, 8 pelayanan medik spesialis lainnya dan 2 pelayanan medik subspecialis dasar. Kriteria, fasilitas dan kemampuan Rumah Sakit Umum kelas B meliputi Pelayanan Medik Umum, pelayanan Gawat darurat. Pelayanan medik dasar spesialis dasar, pelayanan spesialis penunjang medik, pelayanan medik spesialis lain, pelayanan medik spesialis gigi mulut, pelayanan medik subspecialis, pelayanan keperawatan dan kebidanan, pelayanan penunjang klinik dan pelayanan penunjang Non klinik. Pelayanan medik umum terdiri dari pelayanan medik dasar, pelayanan medik gigi mulut dan pelayanan kesehatan Ibu Anak/Keluarga Berencana. Pelayanan gawat darurat harus dapat memberikan pelayanan gawat darurat 24 jam dan 7 hari seminggu dengan kemampuan melakukan pemeriksaan awal kasus-kasus gawat darurat, melakukan resusitasi dan stabilisasi sesuai dengan standar. Pelayanan medik spesialis dasar terdiri dari pelayanan penyakit dalam, kesehatan anak, bedah, Obstetri dan Ginekologi. Pelayanan Spesialis penunjang medik terdiri dari pelayanan Anestesiologi, Radiologi,

Rehabilitasi Medik dan patologi klinik. Pelayanan medik spesialis lain sekurang-kurangnya 8 dari 13 pelayanan meliputi mata, telinga hidung tenggorokan, syaraf, jantung dan pembuluh darah, kulit dan kelamin, kedokteran jiwa, paru, Orthopedi, Urologi, Bedah Syaraf, Bedah Plastik dan Kedokteran Forensik. Pelayanan medik Spesialis gigi mulut terdiri dari pelayanan bedah mulut, konservasi/Endodonsi, dan Periodonti. Pelayanan keperawatan dan kebidanan terdiri dari pelayanan asuhan keperawatan dan asuhan kebidanan. Pelayanan medik subspecialis 2 dan 4 subspecialis dasar yang meliputi : bedah, penyakit dalam, kesehatan anak, obsetri, dan ginekologi. Pelayanan penunjang klinik terdiri dari perawatan intensif, pelayanan darah, gizi, farmasi, sterilisasi instrument dan rekam medik. Pelayanan menunjang Non klinik terdiri dari pelayanan *LaundryLinen*, jasa boga/dapur, teknik dan pemeliharaan fasilitas, pengelolaan limbah, gudang, *Ambulance*, komunikasi, pemulasaraan jenazah, pemadam kebakaran, pengelolaan gas medik dan penampung air bersih. Ketersediaan tenaga kesehatan disesuaikan dengan jenis dan tingkat pelayanan. Pada pelayanan medik dasar minimal harus ada 12 orang dokter umum dan 3 orang dokter gigi sebagai tenaga tetap. Pada pelayanan spesialis penunjang medik harus ada masing-masing minimal 2. Sarana prasarana rumah sakit harus memenuhi standar yang ditetapkan oleh menteri.

Peralatan yang dimiliki rumah sakit harus memenuhi standar yang ditetapkan oleh menteri. Peralatan radiologi dan kedokteran nuklir harus memenuhi standar sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Tata laksana meliputi tatalaksana organisasi, standar pelayanan, standar operasional prosedur (SPO), system informasi manajemen rumah sakit (SIMRS), *hospital by laws* dan *Medical Staff by laws*.

- c. Rumah Sakit Umum kelas C harus mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik paling sedikit 4 pelayanan medik spesialis dasar dan 4 pelayanan medik spesialis penunjang medik. Kriteria, fasilitas dan kemampuan rumah sakit umum kelas C meliputi pelayanan medik umum, pelayanan gawat darurat, pelayanan medik spesialis dasar, pelayanan spesialis penunjang medik, pelayanan medik spesialis gigi mulut, pelayanan keperawatan dan kebidanan, pelayanan penunjang klinik dan pelayanan penunjang Non Klinik. Pelayanan medik umum terdiri dari pelayanan medik dasar, pelayanan medik gigi mulut dan pelayanan kesehatan Ibu anak/Keluarga Berencana. Pelayanan gawat darurat harus dapat memberikan pelayanan gawat darurat 24 jam dan 7 hari seminggu dengan kemampuan melakukan pemeriksaan awal kasus-kasus gawat darurat, melakukan resusitasi dan stabilisasi sesuai dengan standar. Pelayanan penunjang klinik terdiri dari perawatan intensif, pelayanan darah, gizi, farmasi, sterilisasi instrument dan rekam medik. Pelayanan penunjang Non klinik terdiri

dari pelayanan *LaundryLinen*, jasa boga/dapur, teknik dan pemeliharaan fasilitas, pengelolaan limbah, gudang, *Ambulance*, komunikasi, kamar jenazah, pemadam kebakaran, pengelolaan gas medik dan penampung air bersih. Ketersediaan tenaga kesehatan disesuaikan dengan jenis dan tingkat pelayanan. Pada pelayanan medik dasar minimal harus ada 9 orang dokter umum dan sarana prasarana rumah sakit harus memenuhi standar yang ditetapkan oleh menteri. Peralatan yang dimiliki rumah sakit harus memenuhi standar yang ditetapkan oleh menteri. Peralatan radiologi harus memenuhi standar sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Jumlah tempat tidur minimal 100 buah(8).

- d. Rumah Sakit Umum kelas D adalah Rumah Sakit Umum yang bersifat transisi karena pada suatu saat akan di tingkatkan menjadi Rumah Sakit Umum kelas C. Rumah Sakit tipe D hanya memberikan pelayanan kedokteran umum dan kedokteran gigi (7).

2.2. Obat

2.2.1. Pengertian

Obat adalah bahan atau paduan bahan yang dimaksud untuk menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau badaniah atau rohaniah pada manusia atau hewan atau memperelok bagian pada manusia (9).

2.2.2. Jenis dan Golongan Obat

1. Obat Generik

Obat generik merupakan obat-obat yang diproduksi oleh pabrik farmasi dengan nama dagang mengikuti zat aktif yang ada didalamnya. Nama generik dituliskan dengan jenis huruf "*Helvetica medium*" atau "*Universe medium*".

2. Obat Paten

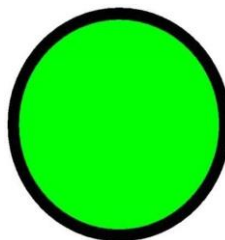
Obat paten adalah obat-obat yang diproduksi oleh pabrik farmasi dan sudah memiliki nama jual tertentu yang sudah dipatenkan, sehingga nama produk tersebut tidak bisa dipasarkan oleh pabrik lain.

Berdasarkan ketentuan peraturan yang telah ditetapkan pemerintah, obat dibagi menjadi beberapa golongan yaitu :

a. Obat bebas

Obat bebas adalah obat tanpa peringatan yang dapat diperoleh tanpa resep dokter dan tidak termasuk dalam daftar narkotika, psikotropika. Obat bebas sudah terdaftar di Depkes RI.

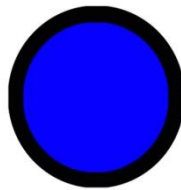
Golongan obat bebas yang beredar di Indonesia diberikan tanda khusus yaitu "Lingkaran bulat berwarna hijau dengan garis tepi lingkaran berwarna hitam". Dapat dilihat pada gambar 2.1 (9).



Gambar 2.1. Lambang Golongan Obat Bebas

b. Obat Bebas Terbatas

Obat bebas terbatas adalah obat dengan peringatan yang dapat diperoleh tanpa resep dokter. Berdasarkan Kepmenkes RI No. 2380/A/SK/VI/83 tentang tanda khusus obat bebas terbatas yaitu “lingkaran bulat berwarna biru dengan garis tepi lingkaran berwarna hitam”. Dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Lambang Golongan Obat Bebas Terbatas

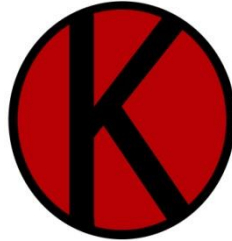
Adapun tanda peringatan yang tercantum pada obat terbatas sebagai berikut :

- 1) P.No.1 : Awas! Obat keras. Bacalah aturan pakainya.
- 2) P.No.2 : Awas! Obat Keras. Hanya untuk kumur, jangan ditelan.
- 3) P.No.3 : Awas! Obat Keras. Hanya untuk bagian luar dari badan.
- 4) P.No.4 : Awas! Obat Keras. Hanya untuk dibakar.
- 5) P.No.5 : Awas! Obat Keras. Tidak boleh ditelan.
- 6) P.No.6 : Awas! Obat Keras. Obat wasir, jangan ditelan (9).

c. Obat Keras

Obat keras adalah obat yang dapat diperoleh dengan menggunakan resep dokter di Apotek, Apotek Rumah Sakit, Puskesmas dan Balai Pengobatan. Tanda khusus tentang obat keras yaitu “lingkaran bulat

berwarna merah dengan garis tepi lingkaran hitam dengan huruf K yang menyentuh garis tepi". Dapat dilihat pada gambar 2.3 (10).



Gambar 2.3. Lambang Golongan Obat Keras

2.3. Diabetes Mellitus

2.3.1. Pengertian

Diabetes mellitus merupakan kelompok heterogenous sindrom yang bersifat multifaktor dan poligenik dengan ditandai oleh kenaikan glukosa darah puasa sebagai akibat dari defisiensi relative atau absolut hormon insulin.

Diabetes terbagi menjadi dua kelompok yaitu DM tipe 1 dan tipe 2, DM tipe 2 menempati lebih dari 90% kasus di Negara maju. Di Negara berkembang seluruh diabetes tergolong sebagai menyandang DM tipe 2 dan sebagian besar terbukti berasal dari kelompok masyarakat yang terlanjur mengubah gaya hidup tradisional menjadi modern. Ada beberapa perbedaan dari DM tipe 1 dan 2, seperti yang terlihat pada table 2.1(11).

Tabel 2.1 Perbandingan antara DM tipe 1 dan tipe 2

	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Usia saat awal diabetes	Biasanya pada usia kanak-kanak atau pubertas; gejala timbul dengan cepat	Sering terjadi sesudah usia 35 tahu; gejala timbul secara berangsur – angsur
Status gizi pada awal diabetes	Sering sudah terlihat kekurangan gizi	Biasanya terdapat obesitas
Prevalensi	< 10% dari semua pasien diabetes terdiagnosis	>90% dari semua pasien diabetes yang terdiagnosis
Predisposisi generik Defek atau defisiensi	Sedang Sel β mengalami destruksi dan dengan demikian tidak terdapat produksi insulin	Sangat kuat Resistensi insulin yang disertai dengan ketidakmampuan sel β untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang tepat
Frekuensi ketosis Insulin plasma	Sering terjadi Rendah atau tidak terdapat	Jarang terjadi Tinggi pada awal penyakit; rendah hingga tidak ada pada penyakit yang sudah berjalan lama
Komplikasi akut	Ketoasidosis	Keadaan hiperglikemia hiperosmolar
Respon terhadap obat hipoglikemia oral	Tidak responsive	responsif

2.3.2. Klasifikasi

1. DM Tipe 1

Bentuk diabetes ini, yang menyumbang hanya 5-10% dari mereka dengan diabetes, yang sebelumnya dicakup oleh istilah diabetes tergantung insulin, diabetes tipe 1 atau diabetes onset remaja, hasil dari destruksi autoimun seluler dari β - sel pankreas. Penanda kerusakan kekebalan sel β termasuk autoantibodi sel islet, autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi ke GAD (GAD65), dan autoantibodi ke tirosin fosfatase IA-2 dan IA-2 β . Satu dan biasanya lebih dari autoantibodi ini hadir di 85-90% dari individu ketika hiperglikemia puasa pada awalnya terdeteksi. Juga, penyakit ini memiliki asosiasi HLA yang kuat, dengan keterkaitan dengan gen DQA dan DQB,

dan itu dipengaruhi oleh gen DRB. Alel HLA-DR / DQ ini dapat menjadi predisposisi atau pelindung. Dalam bentuk diabetes, tingkat kerusakan sel β cukup bervariasi, menjadi cepat pada beberapa individu (terutama bayi dan anak-anak) dan lambat pada orang lain (terutama orang dewasa). Beberapa pasien, terutama anak-anak dan remaja, dapat hadir dengan ketoasidosis sebagai manifestasi pertama dari penyakit ini. Lainnya memiliki hiperglikemia puasa sederhana yang dapat dengan cepat berubah menjadi hiperglikemia berat dan/atau ketoasidosis dengan adanya infeksi atau stres lainnya. Yang lain lagi, terutama orang dewasa, dapat mempertahankan sisa fungsi sel β yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama bertahun-tahun; individu seperti itu akhirnya menjadi tergantung pada insulin untuk bertahan hidup dan beresiko untuk ketoasidosis. Pada tahap terakhir penyakit ini, ada sedikit atau tidak ada sekresi insulin, seperti yang dimanifestasikan oleh tingkat rendah atau tidak terdeteksi dari plasma C-peptida. Diabetes yang dimediasi oleh imun umumnya terjadi pada masa kanak-kanak dan remaja, tetapi dapat terjadi pada usia berapa pun, bahkan pada dekade ke 8 dan 9 kehidupan. Kerusakan autoimun sel- β memiliki banyak predisposisi genetik dan juga terkait dengan faktor lingkungan yang masih kurang didefinisikan. Meskipun pasien jarang mengalami obesitas ketika mereka datang dengan diabetes tipe ini, keberadaan obesitas tidak bertentangan dengan diagnosis. Pasien-pasien ini juga rentan terhadap gangguan autoimun lain seperti

penyakit Graves, tiroiditis Hashimoto, penyakit Addison, vitiligo, celiac sprue, hepatitis autoimun, myasthenia gravis, dan anemia pernisiiosa.

2. DM Tipe 2

yang menyumbang 90–95% dari mereka dengan diabetes, yang sebelumnya disebut sebagai diabetes yang tidak tergantung insulin, diabetes tipe 2, atau diabetes onset dewasa, meliputi individu yang memiliki resistensi insulin dan biasanya memiliki relatif (bukan absolut) defisiensi insulin. Setidaknya pada awalnya, dan sering sepanjang hidup mereka, individu-individu ini tidak memerlukan perawatan insulin untuk bertahan hidup. Mungkin ada banyak penyebab berbeda dari bentuk diabetes ini. Meskipun etiologi spesifik tidak diketahui, destruksi β -sel autoimun tidak terjadi, dan pasien tidak memiliki salah satu penyebab lain diabetes yang tercantum di atas atau di bawah. Sebagian besar pasien dengan diabetes jenis ini mengalami obesitas, dan obesitas itu sendiri menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin. Pasien yang tidak obesitas dengan kriteria berat badan tradisional mungkin memiliki persentase peningkatan lemak tubuh yang terdistribusi secara luas di daerah perut. Ketoasidosis jarang terjadi secara spontan pada diabetes tipe ini; bila dilihat, biasanya timbul dalam kaitannya dengan stres penyakit lain seperti infeksi. Bentuk diabetes ini sering tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun karena hiperglikemia berkembang secara bertahap dan pada tahap awal sering tidak cukup parah bagi pasien untuk melihat salah satu gejala klasik diabetes. Namun demikian, pasien tersebut memiliki

peningkatan risiko mengembangkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Sedangkan pasien dengan bentuk diabetes ini mungkin memiliki tingkat insulin yang tampak normal atau meningkat, kadar glukosa darah yang lebih tinggi pada pasien diabetes ini diharapkan akan menghasilkan nilai insulin yang lebih tinggi jika fungsi sel beta mereka sudah normal. Dengan demikian, sekresi insulin rusak pada pasien-pasien ini dan tidak cukup untuk mengimbangi resistensi insulin. Resistensi insulin dapat meningkat dengan penurunan berat badan dan / atau terapi farmakologi hiperglikemia tetapi jarang dikembalikan ke normal. Risiko mengembangkan bentuk diabetes ini meningkat seiring bertambahnya usia, kegemukan, dan kurangnya aktivitas fisik. Ini terjadi lebih sering pada wanita dengan GDM sebelumnya dan pada individu dengan hipertensi atau dislipidemia, dan frekuensinya bervariasi dalam subkelompok ras / etnis yang berbeda. Ini sering dikaitkan dengan predisposisi genetik yang kuat, lebih dari itu adalah bentuk autoimun diabetes tipe 1. Namun, genetika dari bentuk diabetes ini sangat kompleks dan tidak terdefinisi dengan jelas (12).

2.3.3. Kriteria Diagnosis

Glukosa plasma puasa dianggap normal bila kadar glukosa darah plasma < 126 mg/dl (7 mmol/L). Glukosuria saja tidak spesifik untuk DM sehingga perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan glukosa darah.

Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut:

1. Gejala klasik diabetes atau krisis hiperglikemi dengan kadar plasma glukosa ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
2. Kadar plasma glukosa puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Puasa adalah tidak ada asupan kalori selama 8 jam terakhir.
3. Kadar glukosa 2 jam postprandial ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) dengan Uji Toleransi Glukosa Oral. Uji Toleransi Glukosa Oral dilakukan dengan pemberian beban glukosa setara dengan 75g anhydrous glukosa dilarutkan dalam air atau 1.75g/kgBB dengan maksimum 75g.
4. HbA1c $> 6.5\%$

Pada kasus-kasus yang meragukan seperti penderita yang asimtomatis dengan hiperglikemia (>200 mg/dL) harus dikonfirmasi untuk menentukan ada tidaknya diabetes. Konfirmasi dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti pemeriksaan HbA1c, kadar glukosa plasma puasa dan 2 jam postprandial atau uji toleransi glukosa oral. Konfirmasi tidak boleh dilakukan dengan pemeriksaan darah glukosa kapiler. Konfirmasi harus segera dilakukan dengan sampel darah yang baru. Apabila HbA1C adalah 7% dan konfirmasi menghasilkan 6,8% maka diagnosis diabetes dapat ditegakkan. Apabila menggunakan dua jenis pemeriksaan dan keduanya menghasilkan data yang lebih tinggi dari standar normal maka diagnosis diabetes terbukti. Tetapi, apabila kedua pemeriksaan hasilnya tidak sesuai maka yang diulang cukup yang menghasilkan data yang diatas standar. Diagnosis diabetes ditentukan berdasar hasil konfirmasi tersebut.

Penilaian glukosa plasma Puasa:

1. Normal: < 100 mg/dL (5.6 mmol/L)
2. Gangguan glukosa plasma puasa (Impaired Fasting Glucose = IFG): 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)
3. Diabetes: \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L)

Penilaian tes toleransi glukosa oral:

1. Normal: < 140 mg/dL (7.8 mmol/L)
2. Gangguan glukosa toleransi (*Impaired Glucose Tolerance = IGT*) : 140 – 200 mg/Dl (7.8 - < 11.1 mmol/L)
3. Diabetes : \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) (13)

Tabel 2.2. Kriteria Diagnostik Diabetes Berdasarkan Panduan WHO

Tahap	Gula Darah Puasa	Gula Darah Acak	OGTT
Normal	< 6.1 mmol / L		Gula darah 2 jam < 7.8 mmol / L
Gangguan toleransi glukosa	Gangguan gula darah puas – gula darah puasa \geq 6.1 mmol / L		Gangguan toleransi glukosa – gula darah 2 jam \geq 7.8 mmol / L dan < 11.1 mmol / L
Diabetes	\geq 7.0 mmol / L	\geq 11.1 mmol / L dan gejala	Gula darah 2 jam > 11.1 mmol / L

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan bila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan yang lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah lemah, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada pasien wanita. Jika keluhan khas, pemeriksaan glukosa darah sewaktu \geq 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa \geq 126 mg/dl, kadar glukosa darah

sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain atau dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapat kadar glukosa darah pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl (14).

2.3.4. Kontrol Diabetes dan Pengukurannya

1. Pemantauan glukosa darah kapiler

Pemeriksaan kadar gula darah diperlukan untuk menentukan jenis pengobatan serta modifikasi diet. Ada dua macam pemeriksaan untuk menilai ada/tidaknya masalah pada gula darah seseorang. Pertama pemeriksaan gula darah secara langsung setelah berpuasa sepanjang malam ; uji kadar gula darah puasa (*fasting blood glucose test*) merupakan pemeriksaan baku emas (*gold standart*) untuk diagnosis DM. seseorang di diagnosis DM mana kala kadar gula darah puasanya, setelah 2 kali pemeriksaan, tidak beranjak dari nilai diatas 140 mg/dL.

Kedua, penilaian kemampuan tubuh dalam menangani kelebihan gula seusai minum cairan berkadar glukosa tinggi yang diperiksa dengan tes toleransi glukosa oral (*olar glucose tolerance test*). Caranya, dalam pasien yang telah berpuasa selama 10 jam (jangan lebih dari 16 jam) diambil untuk di periksa. Segera setelah darah di peroleh, pasien diberi minuman yang mengandung 75gram glukosa (1,75g/kgBB untuk anak-anak dan 100g bagi wanita hamil). Darah pasien kemudian diambil lagi setelah ½,1,2 dan 3 jam untuk diperiksa. Kadar gula darah ≤ 100 mg/dL dianggap sebagai respon gula darah yang normal.

Gula darah puasa disimpulkan terganggu jika hasil pemeriksaan menunjuk pada kisaran angka ≥ 110 hingga ≤ 126 mg/dL. Jika hasil uji

gula darah mencapai angka ≥ 140 sampai < 200 mg/dL pada 2 jam *postprandial*, dikatakan sebagai toleransi glukosa terganggu. Pasien dipastikan mengidap DM seandainya kadar gula darah 2 jam bernilai ≥ 200 mg/dL

		Bukan	Belum Pasti	Pasti
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah Kaplier	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mgdL)	Plasma vena	<100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	<90	90-99	≥ 100

a. Frekuensi tes

Percobaan awal mengenai pemantauan glukosa darah tidak menghasilkan apapun pada pasien yang pernah menjalani tes urine. Namun kemudian, sebagai bagian dari percobaan klinis, seperti diabetes *control and complication Trial* (DCCT) pada diabetes tipe 1 dan UK *prospective Diabetes Study* (UKPDS) pada diabetes tipe 2 serta program pendidikan kesehatan tekstur (seperti diet *Adjustment for Normal Eating/DAFNE* di Inggris), percobaan tersebut telah terbukti membantu pasien mencapai kemajuan jangka panjang yang konsisten dalam kontrol glikemia.

2. Pemantauan glukosa urine

Glikosuria terjadi bila kadar glukosa darah melebihi ambang batas ginjal untuk glukosa (biasanya 10 mmol/L-180 mg/dl). Bagaimanapun, tes glukosa urine tidak reliabel pada pengkajian kontrol glukosa darah karena ambang batas ginjal bervariasi. Asupan cairan dapat memengaruhi konsentrasi glukosa urine dan hal yang penting adalah bahwa

pengaruhnya tidak mencerminkan glukosa darah pada saat tes, namun sepanjang durasi terkumpulnya urine dalam kandung kemih. Tes urine negatif tidak dapat membedakan antara hipoglikemia, normoglikemia, dan hiperglikemia sedang.

Bagaimanapun, tes urin tetap merupakan pilihan logis pada pasien diabetes tipe 2 stabil yang diterapi dengan diet atau agens oral, terutama pada pasien yang tidak dapat atau tidak bersedia menjalani pemantauan glukosa. Tes urine sebaiknya dilengkapi dengan tes hemoglobin glikemik sekali atau dua kali setahun (15).

2.3.5. Alat-alat Cek Gula Darah

1. Jarum tes darah Model pulpen/Penlacets

Jarum tes darah model pulpen atau yang biasa disebut penlacets ini adalah salah satu alat medis yang digunakan untuk mengambil contoh darah. Plancets ini dipakai untuk membuat luka tusukan kecil dijari untuk mengambil darah dalam ukuran yang sangat sedikit

2. Easy Touch GCU

Alat tes darah Easy Touch GCU adalah alat cek darah dengan tiga fungsi sekaligus yaitu cek kolesterol, cek gula darah, dan asam urat.

3. Nesco Multicheck

Alat ini mampu mengecek kadar glukosa darah, tingkat asam urat, hemoglobin dan kolesterol.

4. Accu-Check Active Kit

Alat ini bisa menggunakan semua sampel darah seperti arteri, vena, kapiler, dan neonatus, alat ini membutuhkan waktu 5 detik untuk menunjukkan hasil tes kepada penggunanya.

5. Hematology Analyzer

Hematology Analyzer adalah alat yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara mengitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatinya (15).

2.3.6. Penggolongan obat anti Diabetes

1. Golongan Hipoglikemik

a. Sulfonilurea

Obat golongan ini digunakan untuk menurunkan glukosa darah, obat ini merangsang sel beta dari pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Syarat pemakaian obat ini adalah apabila pankreas masih baik untuk membentuk insulin, sehingga obat ini hanya bisa dipakai pada diabetes tipe 2.

b. Biguanid

Satu-satunya senyawa biguanid yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), disamping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penderita diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien

dengan gangguan fungsi ginjal (kreatin serum $> 1,5$) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (penyakit serebrovaskular, sepsis, syok, gagal jantung).

c. Glinid

Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu : repaglinid dan nateglinid. Umumnya dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obatan antidiabetik lainnya.

d. Tiazolidinidion

Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Tiazolidinidion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidinidion tidak digunakan sebagai obat tunggal.

e. Penghambat Alfa Glukosidase (Acarbose)

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Acarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia (3).

Tabel 2.3. Penggolongan Obat Anti Diabetes

Golongan	Nama Obat	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 pankreas masih berfungsi dengan baik.
Meglitinida	Repaglinid	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas.
Turunan Fenilalamin	Nateglinid	Meningkatkan kecepatan insulin oleh pankreas.
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas.
Tiazolidindion	Rosiglitazon Troglitazon Pioglitazon	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan peroxisome gamma/PPAR 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 darah

2.4. Glibenklamida

2.4.1. Pengertian

Derivat-klormetoksi ini (1969) adalah obat pertama dari antidiabetika generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya yang kira-kira 100 kali lebih kuat dari pada tolbutamida. Sering kali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif (lagi). Risiko 'hipo' juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan *single-dose* pagi hari namun menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (sewaktu makan). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi darah optimal yang mirip pola normal(16)

2.4.2. Farmakokinetik

Farmakokinetik glibenklamida sangat terikat pada albumin seperti golongan sulfonilurea lainnya.

2.4.3. Farmakodinamik

Glibenklamida bekerja menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas. Mekanisme ini bergantung pada sel beta pankreas. Sulfonilurea menempel pada reseptor yang spesifik di sel beta pankreas dan menyekat pemasukan kalium melalui kanal *ATP-dependent*. Aksi ini kemudian mempengaruhi peningkatan kalsium ke sel beta pankreas yang menyebabkan kontraksi filamen aktomiosin yang bertugas untuk memicu eksositosis dari insulin. Sekresi insulin ini tidak bergantung pada kadar gula, sehingga dapat menyebabkan hipoglikemia (17).

Resorpsinya dari usus praktis lengkap, *PP nya* di atas 99%, *plasma -t¹/2-*nya k.l. 10 jam, daya kerjanya dapat bertahan sampai 24 jam. Dalam hati zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif, yang diekskresikan sama rata lewat kemih dan tinja (16).

Glibenklamida bekerja dengan cara menstimulasi pengeluaran insulin dengan cara menghambat penempelan reseptor sulfonil urea di sel β pulau langhears dan akhirnya menyebabkan adanya tegangan pembukaan *calcium chanel* yang akhirnya terjadi peningkatan kalsium intra sel β (18).

Dosis: permulaan 1 dd, 2,5-5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimal 2dd 10 mg (16).

2.5. Metformin

2.5.1. Pengertian

Metformin merupakan obat antidiabetes oral yang umumnya direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama pada diabetes melitus tipe-2 apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan modifikasi gaya hidup. Pada penggunaan metformin sebagai kontrol glikemia sering terjadi reaksi obat yang merugikan (ROM) berupa gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, dan perut kembung (19).

Dosis awal: 1 x 500 mg/hari, Titrasi: dapat ditingkatkan 500 mg/minggu. Dosis maksimum: 2000 mg dalam dosis terbagi. Diberikan bersama makanan (20).

2.5.2. Farmakokinetik

Metformin diserap dari saluran pencernaan. *C_{max}* plasma adalah sekitar 2 jam setelah konsumsi. Melalui 6 h penyerapan dari saluran pencernaan dan berakhir dengan konsentrasi metformin dalam plasma secara bertahap dikurangi. Hampir tidak meningkat protein plasma. Terakumulasi dalam kelenjar ludah, hati dan ginjal.

2.5.3. Farmakodinamika

Menurunkan kadar gula darah lebih rendah yang nyata pada pasien DM tipe 2. Prinsip kerja dari metformin adalah menurunkan glukosa darah tidak tergantung pada adanya fungsi pankreatik sel-sel B (21).