

INVESTIGATION OF DRUG-RELATED PROBLEMS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH MACROVASCULAR COMPLICATIONS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

1| Alifia Putri Febriyanti

Email Korespondensi : alifia.putri@uin-alauddin.ac.id

Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar

Abstract : Objective this study to identify and classify DRPs in type 2 diabetes mellitus patients with macrovascular complications. Method A cross-sectional observational study was conducted in type 2 diabetes mellitus outpatients with macrovascular complications at Makassar Regional Hospital, for two months (July and August 2018). The study complied with all clinical research requirements in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was obtained from UIN Alauddin Makassar. Thirty eight prescriptions were collected for this study. Samples were recruited based on inclusion and exclusion criteria. The identification and classification of DRPs were according to the PCNE tool v 8.02. Result: The most common drug-related problems were adverse drug reactions (n = 73; 77.7%) of the therapeutic safety domain, followed by optimal therapeutic effects (n = 15; 15.9%) of the effectiveness domain and finally unneeded drugs therapy (n = 4; 4.3%) from other domains. The highest cause of DRPs was the required of drug information was not available (n = 73; 77.7%), followed by drugs not in accordance with the guidelines (n = 10; 10.6%). The results of identification and causes of DRPs obtained 101 causes of DRPs in T2DM patients with macrovascular complications. Interventions that have been made by pharmacists to doctors in the form of providing information, interventions given to patients in the form of giving drug counseling and providing interventions on drugs in the form of drug replacement and drug dosage and stopping drugs. The implementation of the intervention given by the pharmacist was well received but the implementation was not known to be the highest, at 58.8%. The status of the PTO intervention by the pharmacist was unknown because patients were outpatients at 58.8%. Conclusion: Pharmacists have identified and categorized DRPs that occur in T2DM patients with macrovascular complications in the form of potential problems that are adverse drug reactions (may) occur as well as problems that have occurred namely the effect of suboptimal drug therapy, unnecessary drug therapy and symptoms or indications that are not treated.

Keywords : Drug Related Problems; Type 2 Diabetes Mellitus; Macrovascular Complications

Abstrak : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi dan mengelompokkan permasalahan terkait obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi makrovaskular. Metode studi observasional cross-sectional dilakukan pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi makrovaskular di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar, selama dua bulan (Juli dan Agustus 2018). Studi ini memenuhi semua persyaratan penelitian klinis sesuai dengan Deklarasi Helsinki. Persetujuan komite etik diperoleh dari UIN Alauddin Makassar. Tiga puluh delapan pasien mengikuti penelitian ini, direkrut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Identifikasi dan klasifikasi PTO sesuai dengan PCNE alat v 8.02. Hasil Permasalahan terkait obat yang paling banyak ditemukan adalah reaksi obat yang merugikan (n = 73; 77,7%) dari domain keamanan terapi, diikuti oleh efek terapi yang optimal (n = 15; 15,9%) dari domain efektivitas dan terakhir adalah terapi obat yang tidak dibutuhkan (n = 4; 4,3%) dari domain lainnya. Penyebab PTO tertinggi adalah informasi obat yang diperlukan tidak tersedia (n = 73; 77,7%), diikuti oleh obat tidak sesuai *guideline* (n = 10; 10,6%). Hasil identifikasi dan penyebab PTO didapatkan 101 penyebab PTO pada pasien DMT2 dengan komplikasi makrovaskular. Intervensi yang telah dilakukan apoteker kepada dokter berupa pemberian informasi, intervensi yang diberikan pada pasien berupa pemberian konseling obat dan pemberian intervensi pada obat berupa penggantian obat dan dosis obat serta penghentian obat. Implementasi dari intervensi yang telah diberikan oleh apoteker dapat diterima dengan baik tetapi tidak diketahui pelaksanaannya merupakan yang tertinggi, yaitu sebesar 58,8%. Status hasil intervensi PTO oleh apoteker tidak diketahui karenapatient merupakan pasien rawat jalan sebesar 58,8%. Kesimpulan Apoteker telah melakukan identifikasi dan pengelompokan PTO yang terjadi pada pasien DMT2 dengan komplikasi makrovaskular berupa masalah yang potensial terjadi (77,7%) yaitu reaksi obat merugikan (mungkin) terjadi serta masalah yang telah terjadi (22,3%) yaitu efek terapi obat tidak optimal, terapi obat yang tidak dibutuhkan dan gejala atau indikasi yang tidak diterapi.

Kata Kunci : Antibakteri; Bakteri Asam Laktat; Biokimia; Identifikasi; Sawi

PENDAHULUAN

Diabetes adalah salah satu masalah kesehatan terbesar di abad ke-21 dan salah satu dari 10 penyebab utama kematian secara global. Tidak ada negara yang bebas diabetes, begitu pula



Indonesia. Prevalensi Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) di Indonesia adalah sekitar 10.3 juta pada tahun 2017 (IDF, 2017). DMT2 menyebabkan kematian setiap delapan detik dan akan meningkat pada pasien DMT2 dengan komplikasi terutama komplikasi makrovaskular. Diabetes menyumbang 10,7% dari semua penyebab kematian global, ini lebih tinggi daripada jumlah kematian akibat penyakit menular seperti HIV-AIDS (IDF, 2017). Mortalitas dan morbiditas karena DMT2 menyebabkan dampak negatif ekonomi bagi negara-negara di dunia, sering disebut sebagai biaya tidak langsung dari DMT2.

Pasien DMT2 dengan komplikasi makrovaskular memiliki peningkatan risiko untuk mengembangkan sejumlah masalah kesehatan serius yang mengancam jiwa serta meningkatkan biaya perawatan medis dan menurunkan kualitas hidup. Jumlah dan kompleksitas obat meningkat seiring dengan perkembangan DMT2 dan meningkatkan risiko terjadinya permasalahan terkait obat (PTO).

Permasalahan terkait obat (PTO) adalah kejadian atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan. Menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE), PTO disebabkan oleh pemilihan obat yang tidak tepat, bentuk obat yang tidak tepat, dosis yang tidak tepat, durasi terapi yang tidak tepat, administrasi yang tidak tepat, kesalahan pemberian resep, dan pemantauan yang tidak tepat (PCNE, 2017).

Untuk meningkatkan kualitas hidup dan untuk mendapatkan manfaat positif, peran apoteker diperlukan dalam menangani PTO pada pasien DMT2 dengan komplikasi makrovaskular secara akurat dan cepat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi dan mengelompokkan permasalahan terkait obat pada pasien DMT2 dengan komplikasi makrovaskular.

METODE PENELITIAN

Jenis dan pendekatan penelitian ini adalah studi observasional cross-sectional yang dilakukan pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi makrovaskular di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar, selama dua bulan (Juli dan Agustus 2018). Studi ini memenuhi semua persyaratan penelitian klinis sesuai dengan Deklarasi Helsinki. Persetujuan komite etik diperoleh dari UIN Alauddin Makassar (A.005 / KPEPK / FKIK / VIII / 2018 Tiga puluh delapan pasien mengikuti penelitian ini, direkrut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi: a. Berusia 15-70 tahun; b. Didagnosis DM T2 dengan komplikasi makrovaskular (hipertensi dan / atau stroke dan / atau penyakit arteri perifer dan / atau dislipidemia); c. Pasien mendapat terapi antidiabetik dan terapi untuk komplikasi makrovaskular; d. Bersedia berpartisipasi dan menandatangani formulir *informed consent*.

Kriteria eksklusi: a. Pasien yang tidak melanjutkan pengobatan; b. Pasien meninggal dunia; c. Ibu hamil dan menyusui.

Instrumen: Formulir pengumpulan data, formulir *informed consent*, dan PCNE versi 8.02.

Subyek penelitian ini direkrut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Formulir informed consent diamati dari subjek sebelum memulai penelitian. Identifikasi dan klasifikasi PTO sesuai dengan instrumen *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 8.02.

Analisis data: frekuensi, mean, median, standar deviasi, persentase dan interval kepercayaan. Identifikasi dan klasifikasi permasalahan terkait obat berdasarkan PCNE versi 8.02 dengan tiga domain masalah domain dan 8 domain penyebab.

HASIL PENELITIAN

Tiga puluh delapan pasien rawat jalan DMT2 dengan komplikasi makrovaskular diidentifikasi terapi yang diterima oleh pasien untuk menganalisis adanya PTO selama periode penelitian. Pasien terbanyak dengan jenis kelamin perempuan ($n = 24$; 63,2%), dengan usia rata-rata 50,58 tahun [standar deviasi (SD) = 6,1]. Jumlah rata-rata polifarmasi adalah $6,02 \pm 2,11$, hal ini dikarenakan faktor risiko DMT2 tertinggi pada usia diatas 45 tahun dan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien DMT2 meningkat sebanyak 3-5 kali lipat pada perempuan (SMEDSA, 2017:78).

Table 1 Karakteristik Pasien dan Gambaran Klinis Pasien DMT2 dengan Komplikasi Makrovaskular

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Usia (th) (Depkes, 2009)		
15-25	0	0
26-45	10	26,3
46-65	20	52,6
>65	8	21,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	14	36,8
Perempuan	24	63,2
Obat yang diresepkan (tiap pasien)		
1-4	14	36,8
5-8	24	63,2

Rata-rata pasien diresepkan dengan polifarmasi berkisar 5 hingga 7 obat-obatan. Sebanyak 63,2% pasien menerima polifarmasi (5 hingga 7 obat), sementara yang lain hanya menerima kurang dari 3 obat (36,8%). Jumlah obat yang diterima pasien meningkat berdasarkan penambahan usia yang berhubungan dengan penurunan fungsi fisiologis tubuh sehingga banyak terjadi komplikasi salah satunya adalah komplikasi makrovaskular. Polifarmasi berkontribusi menimbulkan masalah terkait obat pada pasien DMT2.

Table 2 Obat Antidiabetik yang Paling Banyak Diresepkan

Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Metformin+Glimepirid	11	28,9
Metformin	10	26,3
Glimepirid	10	26,3
Gliklasid	4	10,5
Insulin Detemir + Metformin	3	8

Pola penggunaan obat antidiabetik pada pasien menunjukkan sebanyak 11 pasien (28,9 %) yang menggunakan terapi metformin + glimepirid. Metformin merupakan terapi lini pertama untuk DMT2 (ADA, 2018.) Mekanisme kerja metformin yaitu meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan hepatic dan perifer sehingga meningkatkan penyerapan glukosa. Metformin secara konsisten mengurangi nilai A1C sebesar 1,5% hingga 2,0% pada pasien yang mempunyai nilai A1C sekitar 9% (Dipiro, 2016: 3252). Pedoman terapi untuk DMT2 ditentukan berdasarkan nilai A1C pasien. Pasien dengan nilai A1C yang kurang dari 9% diberikan terapi metformin sebagai monoterapi, pasien dengan nilai A1C yang sama dengan atau lebih besar dari 9% diberikan terapi oral antidiabetik (metformin + gol. lain), sedangkan pasien dengan nilai A1C yang sama dengan atau lebih besar dari 10% diberikan terapi

kombinasi metformin dengan insulin (ADA, 2018: 76). Terapi kombinasi metformin+Insulin gulisin digunakan pada 3 pasien (15,0%). Tujuan terapi kombinasi antidiabetik oral dengan insulin adalah untuk mengendalikan kadar glukosa darah lebih baik (PERKENI, 2015: 76).

Komplikasi lebih banyak terjadi pada pasien yang menderita diabetes jangka panjang (kronis) dan memiliki kontrol glikemik yang buruk. Kontrol kadar gula darah dengan modifikasi gaya hidup dan pengobatan dapat membantu mengurangi morbiditas dan mortalitas DMT2 dalam bentuk komplikasi vaskular (Chakraborty, 2016: 33). Usia responden, adanya komorbiditas, dan polifarmasi menjadi prediktor independen terjadinya PTO pada pasien DMT2 (Koyra, 2017: 48).

Table 3 Obat yang Diresepkan untuk Komplikasi Makrovaskular

Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Hipertensi		
Amlodipin	16	42
Telmisartan	2	5,3
Amlodipin+Telmisartan	4	10,3
Stroke		
Clobazam	2	5,3
CHD		
Digoxin	2	5,3
Dislipidemia		
Simvastatin	2	5,3
Gemfibrozil	2	5,3
Hipertensi+CHD		
Telmisartan+Digoxin	2	5,3
Hipertensi+Dislipidemia		
Amlodipin+Simvastatin	2	5,3
Dislipidemia+Stroke		
Simvastatin+Citicolin	2	5,3
Hipertensi+Stroke		
Amlodipin+Citicolin	2	5,3

Tabel 3, menunjukkan penggunaan obat terbanyak untuk penyakit komplikasi makrovaskular (penyakit hipertensi) pada pasien DMT2 yaitu amlodipin. Terapi lini pertama pada pasien DMT2 dengan hipertensi tanpa albuminuria adalah Amlodipin sebagai monoterapi (SEMDSA, 2017: 86). Amlodipin merupakan golongan *Calcium Canal Blocker* (CCB) membantu untuk mencegah terjadinya stroke pada pasien DMT2 dengan hipertensi (SEMDSA, 2017: 86). Pasien DMT2 dengan CHD, mendapatkan terapi digoxin. Digoxin merupakan glikosida jantung yang mempunyai mekanisme kerja meningkatkan kekuatan kontraksi miokardium dan menurunkan konduktivitas di *atrioventricular* (AV) node. Digoxin digunakan untuk indikasi CHD (*coronary heart disease*). Pasien DMT2 dengan stroke mendapatkan terapi citicolin. Pemberian citicolin pada pasien stroke telah terbukti dapat meningkatkan kognitif pasien. Citicolin merupakan nukleotida kompleks tersusun dari ribose, pyrophosphat, cytosin dan choline (Bowen, 2016: 58). *American Diabetes Association*

merekomendasikan terapi statin pada pasien DMT2 dengan dislipidemia. Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) tmenjadi target utama terapi (Dipiro, 2016: 3280).

Table 4 Identifikasi dan Klasifikasi PTO pada Pasien DMT2 dengan komplikasi Makrovaskular menurut Klasifikasi PCNE

Masalah	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Efektivitas Terapi			
Efek terapi obat tidak optimal	15 (15,9)	0,21; 0,00; 0,407	0,11 - 0,30
Gejala atau Indikasi yang tidak diterapi	2 (2,1)	0,03; 0,00; 0,164	0,01 - 0,07
Keamanan Terapi			
Reaksi obat merugikan (mungkin) terjadi	73 (77,7)	1,00; 1,00; 0,000	0
Lainnya			
Terapi obat yang tidak dibutuhkan	4 (4,3)	0,05; 0,00; 0,229	0,00 - 0,11
Total	94 (100)		

Masalah	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Masalah potensial	73 (77,7)	1,00; 1,00; 0,000	0
Masalah yang telah terjadi	21 (22,3)	0,29; 0,00; 0,456	0,18 - 0,39
Total	94 (100)		

Hasil identifikasi PTO, didapatkan PTO terkait masalah yaitu efek terapi tidak optimal (15,9%), gejala atau indikasi yang tidak diterapi (2,1%), reaksi obat merugikan yang mungkin terjadi (73,3%), dan terapi obat yang tidak dibutuhkan sebanyak (4,%). Dari keseluruhan *item* masalah didapatkan tingginya masalah yang potensial terjadi menimbulkan PTO (73,7%) dan masalah terkait obat yang telah terjadi (22,3%).

Table 5 Identifikasi dan Klasifikasi Penyebab PTO pada Pasien DMT2 dengan Komplikasi Makrovaskular menurut Klasifikasi PCNE

Penyebab	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Pemilihan Obat			
Obat tidak sesuai <i>guideline</i>	10 (10,6)	0,14; 0,00; 0,346	0,06 - 0,22
Tidak ada indikasi untuk obat	3 (3,1)	0,04; 0,00; 0,200	0,00 - 0,09
Kombinasi obat yang tidak sesuai (obat dan obat herbal)	1 (1,1)	0,01; 0,00; 0,117	0,01 - 0,04
Duplikasi yang tidak tepat (kelompok terapi atau bahan aktif)	2 (2,1)	0,03; 0,00; 0,164	0,01 - 0,07
Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi	1 (1,1)	0,01; 0,00; 0,117	0,01 - 0,04
Pemilihan Dosis			
Dosis obat terlalu rendah	2 (2,1)	0,03; 0,00; 0,164	0,01 - 0,07
Dosis obat terlalu tinggi	2 (2,1)	0,03; 0,00; 0,164	0,01 - 0,07
Penyerahan			

Obat yang diresepkan tidak tersedia	1 (1,1)	0,01; 0,00; 0,117	0,01 - 0,04
Informasi yang diperlukan tidak tersedi	73 (77,7)	1,00; 1,00; 0,000	0
Terkait Pasien			
Pasien menggunakan lebih sedikit obat dari yang diresepkan atau tidak menggunakan obatnya sama sekali	2 (2,1)	0,03; 0,00; 0,164	0,01 - 0,07
Pasien mengonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat	4 (5,5)	0,05; 0,00; 0,229	0,00 - 0,11
Total	101 (100)		

Hasil identifikasi PTO berdasarkan penyebab masalah terkait pemilihan obat yaitu obat tidak sesuai *guideline* (10,6%). Pemberian glimepirid pada pasien DMT@ dengan komplikasi makrovaskular merupakan PTO karena bukan merupakan terapi lini pertama berdasarkan American Diabetes Association . PTO terkait tidak adanya indikasi untuk obat (3,1%) adalah pemberian ranitidin pada pasien. Ranitidin merupakan histamin blocker H₂ yang digunakan pada penyakit dispepsia ataupun terkait produksi asam lambung yang berlebih (Moayyedi, 2017: 20) sedangkan pasien tidak menunjukkan adanya tanda dan gejala mengalami dispepsia ataupun gastritis. Duplikasi terapi yang tidak tepat (2,1%) yaitu pemberian obat metoklopramid dan pemberian sotatic yang juga komposisinya metoklopramid, natrium diklofenak dan meloxicam yang sama-sama merupakan *obat antiinflamasi non steroid* (OAINS) dengan mekanisme kerja yaitu menghambat enzim cox-1 dan cox-2 sehingga menghambat prostaglandin yang merupakan pemicu reaksi radang. Penghambatan enzim ini akan mempunyai efek antiinflamasi, analgetik dan antipiretik. Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi (1,1%) seperti pada pasien DMT2 dengan vertigo, pemberian obat betahistin dan pulvis nyeri (asam mefenamat, ergotamin, diazepam) untuk indikasi vertigo yang diderita pasien. Penyebab PTO terkait *dispensing* atau penyerahan yaitu obat yang diresepkan tidak tersedia (1,1%) terutama pada pasien yang didiagnosis DMT2 dengan anemia. Pasien mempunyai nilai HGB 5,6 (normalnya 12,0-18,0 mg/dL), pasien diresepkan fero sulfat namun tidak tersedia di rumah sakit, sedangkan penggunaan metformin jangka panjang mengakibatkan defisiensi vitamin B12 yang menyebabkan terjadinya anemia (memperburuk kondisi pasien) sehingga harus dipertimbangkan untuk diberikan. Informasi obat yang diperlukan tidak diberikan oleh tenaga kesehatan (77,7%) merupakan PTO karena pasien tidak menggunakan obatnya dengan baik dan benar. Penyebab PTO terkait pasien yaitu pasien menggunakan lebih sedikit obat dari yang ditentukan (2,1%) yaitu pada pasien yang menjalani perawatan lama dan beberapa komplikasi penyakit sehingga menyebabkan kurangnya semangat untuk sembuh, kadanya kekhawatiran terjadinya efek samping sehingga pasien enggan menggunakan obatnya dan kurangnya informasi yang diberikan oleh tenaga kesehatan baik dokter maupun apoteker membuat pasien tidak menggunakan obatnya dengan baik dan benar (pasien menggunakan lebih sedikit obat atau tidak menggunakan obatnya sama sekali). Pasien mengonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat (5,5%), dikarenakan kurangnya informasi dari tenaga kesehatan terkait baik dokter, apoteker maupun ahli gizi di rumah sakit.

Table 6 . Identifikasi dan Klasifikasi Intervensi untuk Menyelesaikan PTO pada Pasien DMT2 dengan Komplikasi Makrovaskular menurut Klasifikasi PCNE

Intervensi	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Pada Penulis Resep			
Pemberian informasi kepada penulis resep	10 (29,4)	0,25; 0,00; 0,434	0,15 - 0,35
Pada Pasien			

Pemberian konseling obat	20 (58,8)	1,00; 1,00; 0,000	0
Padax Obat			
Penggantian obat	1 (2,9)	0,07; 0,00; 0,254	0,01 - 0,13
Penggantian dosis	1 (2,9)	0,04; 0,00; 0,200	0,00 - 0,09
Penghentian obat	2 (6)	0,07; 0,00; 0,254	0,01 - 0,13
Total	34 (100)		

Intervensi yang telah dilakukan apoteker kepada penulis resep adalah pemberian informasi kepada penulis resep (29,4%) terutama masalah terapi yang diberikan kepada pasien yang tidak sesuai dengan *guideline*. Intervensi yang telah dilakukan oleh apoteker kepada pasien yaitu pemberian konseling obat (58,8%) bagi pasien yang tidak mengetahui cara menggunakan obat yang baik dan benar, pasien yang tidak menggunakan obatnya dengan baik dan benar karena putus asa sembuh dan khawatir efek samping obat, serta pada pasien yang mengonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat. Konseling obat diberikan kepada pasien dan keluarga atau walinya. Intervensi berupa penggantian dosis, dilakukan oleh apoteker untuk menyesuaikan dosis obat yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi. Intervensi penggantian obat dilakukan oleh apoteker karena obat anemia yang diresepkan oleh dokter tidak tersedia di rumah sakit. Intervensi penghentian obat dilakukan oleh apoteker untuk mengatasi duplikasi terapi yang tidak tepat dan terlalu banyak obat yang diresepkan dokter untuk satu indikasi.

Table 7 Identifikasi dan Klasifikasi Implementasi Intervensi PTO pada Pasien DMT2 dengan Komplikasi Makrovaskuar menurut Klasifikasi PCNE

Implementasi	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Intervensi diterima			
Intervensi diterima dan Sepenuhnya dilaksanakan	13 (38,2)	0,15; 0,00; 0,360	0,07 - 0,23
Intervensi diterima tetapi Tidak dilaksanakan	1 (3)	0,01; 0,00; 0,117	0,01 - 0,04
Intervensi diterima, Tidak diketahui pelaksanaannya	20 (58,8)	0,84; 1,00; 0,373	0,75 - 0,92
Total	34 (100)		

Implementasi pemberian intervensi oleh apoteker kepada dokter, maupun pasien dapat diterima dengan baik, akan tetapi pelaksanaan oleh pasien tidak diketahui oleh apoteker karena pasien merupakan pasien rawat jalan. Intervensi yang tidak dilaksanakan oleh dokter terkait terlalu banyak obat yang diberikan untuk indikasi vertigo pasien. Alasan dokter adalah pasien masih merasakan kepala dan sekelilingnya berputar meskipun telah mengonsumsi betahistin sebagai monoterapi.

Table 8 Identifikasi dan Klasifikasi Hasil Intervensi PTO pada Pasien DMT2 dengan Komplikasi Makrovaskular menurut Klasifikasi PCNE

Hasil Intervensi	n (%)	M; MD; SD	IK 95%
Masalah tidak diketahui			
Status masalah tidak diketahui	20 (58,8)	0,79; 1,00; 0,407	0,70 - 0,89
Masalah terselesaikan			
Status masalah benar-benar terselesaikan	13 (38,2)	0,21; 0,00; 0,407	0,11 - 0,30

Masalah tidak terselesaikan			
Masalah tidak terselesaikan,	1 (3)	0,01; 0,00; 0,117	0,01 - 0,04
Kurangnya kerjasama dengan dokter			
Total		34 (100)	

KESIMPULAN

Apoteker mengidentifikasi 94 DRP serta dikelompokkan menjadi masalah potensial sebanyak 73 dan 21 masalah yang telah terjadi.

SARAN

Untuk pengembangan disarankan untuk penelitian karakterisasi bakteriosin menentukan kadarnya

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2018) American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Standards of Medical Care in Diabetes.
- Adusumilli., Adepu, R. "Drug related problems: an over view of various classificaton systems". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(4), 7–10. 2014.
- Ahmad, A., Mast, M. R., Nijpels, G., Elders, P. J., Dekker, J. M., & Hugtenburg, J. G. (2014) "Identification of drug-related problems of elderly patients discharged from hospital". *Patient Preference and Adherence*, 8, 155–165. <https://doi.org/10.2147/PPA.S48357>
- Bowen, A. (2016) *National Clinical Guideline for Stroke Fifth Edition*. Royal College of Physicians: London.
- Chakraborty, N. (2016). *A Study on Complication of Type 2 Diabetes Mellitus in a Diabetes Clinic of a Tertiary Care Hospital*. Kolkata, West Bengal: India. 2016.
- Chawla, A., Chawla, R., & Jaggi, S. (2016) "Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum". *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(4), 546. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.183480>
- Dahlan, M. S. (2016). *Besar Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia, 19.
- Dimitrow, M. (2016). *Development and Validation of a Drug-Related Problem Risk Assessment Tool for Use by Practical Nurses Working with Community- Dwelling Aged*. Helsinki: Clinical Group.
- Dipiro, Joseph T dkk. (2016). *Pharmacotherapy Handbook Tenth Edition*. New York: Medical, 3211-3273.
- Espuny, J. L., Gonzalez-Henares, M. A., (2017). Queralt-Tomas, M. L. L., Campo-Tamayo, W., Muria-Subirats, E., Panisello-Tafalla, A., & Lucas-Noll, J. "Mortality and Cardiovascular Complications in Older Complex Chronic Patients with Type 2 Diabetes". *BioMed Research Internationalesearch International*. <https://doi.org/10.1155/2017/6078498>
- Gara, P., Varghese, G. M., Arun, J., & Nanjwade, B. K..(2016) " A Prospective Study on Prescribing Pattern and Drug- Interactions in Type 2 Diabetes Patients With Comorbid Cardio Complications in a Teaching". *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(5), 1115–1132. <https://doi.org/10.20959/wjpps20165-6690>
- Ighodaro & Am, A. (2017). "Vascular Complications in diabetes mellitus". *The New England Journal of Medicine*, 1–3.
- International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition*. 2017.
- International Diabetes Federation. (2017). *Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care*, 4-9.

- Koyra, H. C. (2017). *Epidemiology and Predictor of Drug Therapy Problems among Type 2 Diabetic Patients at Wolaita Soddo*. Science & Education Publishing: Southern Ethiopia.
- Mirghani, H. (2018). "The association of polypharmacy to diabetes distress among patients with type 2 diabetes mellitus attending an outpatient clinic in Omdurman-Sudan". *Pan African Medical Journal*, 29, 1–7. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.108.13863>
- Moayyedi, P. (2017). *ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia*. American College of Gastroenterology: America.
- Movva, R., Jampani, A., Nathani, J., Pinnamaneni, S., & Challa, S. (2015). "A prospective study of incidence of medication-related problems in general medicine ward of a tertiary care hospital". *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 6(4), 190. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.166502>
- PERKENI. (2015). *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkeni. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Rasalam, R. (2017). *Antimicrobial Management of Diabetic Foot Infection*. *Diabetes & Primary Care*: Australia.
- Redzuan, R. (2017). *Drug-Related Problems in Hypertensive Patients with Multiple Comorbidities*. Medwin Publishers: Malaysia.
- SEMDSA Guideline Committee. (2017). *Guidelines for the Management of Type 2 diabetes mellitus*. *Jemdsa*, 22(1).
- Siswanto. (2015). *Metodologi Penelitian Kesehatan dan Kedokteran*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Van Mil, J., Horvat, N., & Westerlund, T. (2017). The PCNE Classification V 8.01. *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*.
- Yashkin, A. (2017). *Mortality and Macrovascular Risk in Elderly With Hypertention and Diabetes: Effect of Intensive Drug Therapy*. *Journal of Hypertention: American*. 2017.
- Zazuli, Z., Rohaya, A., & Adnyana, I. K. (2017). "Drug-related problems in Type 2 diabetic patients with hypertension in Cimahi, West Java, Indonesia: A prospective study". *International Journal of Green Pharmacy*, 11, S298–S304.