

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh adanya penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Sukandar, *et al.*, 2008).

Penyakit ini dapat menyerang masyarakat dari segala lapisan umur dan sosial ekonomi sehingga dapat menurunkan kualitas sumber daya manusia, terutama bila telah terjadi komplikasi kronis (Perkeni, 2006). Dalam *Diabetes Atlas 2007 (International Diabetes Federation)* diperkirakan penduduk Indonesia di atas 20 tahun sebesar 143 juta dengan asumsi prevalensi diabetes mellitus sebesar 2%, diperkirakan pada tahun 2007 pasien diabetes mellitus akan berjumlah 2,9 juta. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2025 nanti akan ada sejumlah 182 juta penduduk berusia di atas 20 tahun dengan asumsi prevalensi diabetes mellitus sebesar 2,8% akan didapatkan 5,1 juta pasien diabetes. Meskipun pengobatan dengan insulin telah meningkatkan harapan hidup bagi para pasien diabetes, namun diabetes masih merupakan penyebab kematian terbesar ke-3, penyebab kebutaan terbesar ke-2 dan penyebab gagal ginjal terbesar ke-2 (Thomas, 2003).

Diabetes mellitus dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular berupa retinopati, nefropati dan atau neuropati, serta komplikasi makrovaskular berupa penyakit kardiovaskular arterosklerosis (Thomas,

2003). Hiperglikemia juga menyebabkan leukosit penderita diabetes mellitus tidak normal sehingga fungsi khemotaksis di lokasi radang terganggu. Demikian pula fungsi fagositosis dan bakterisid intrasel menurun sehingga bila ada infeksi mikroorganismenya sukar dimusnahkan oleh sistem plagositosis-bakterisid intraseluler (Misnadiarly, 2006)

Keadaan hiperglikemia pada pasien diabetes mellitus dapat menyebabkan terjadinya perubahan patologi pada pembuluh darah, mengakibatkan penebalan tunika intima “hiperplasia membran basalis arteria”, penyumbatan arteria dan abnormalitas trombosit sehingga memudahkan terjadinya adhesi dan agregasi. Pada keadaan infeksi, peningkatan kadar fibrinogen dan reaktivitas trombosit yang bertambah menyebabkan peningkatan agregasi sel darah merah sehingga sirkulasi darah menjadi lambat dan mudah terjadi perlekatan trombosit pada dinding arteria yang sudah kaku, ini akan menyebabkan gangguan sirkulasi atau angiopati. Manifestasi angiopati ini dapat berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer terutama pada tungkai bawah kaki. Angiopati pada tungkai bawah mengakibatkan perfusi jaringan bagian distal dari tungkai terganggu, berkembang menjadi *Peripheral Vascular Disease* (PVD) (Misnadiarly, 2006).

Penyumbatan yang terjadi mengakibatkan hantaran oksigen pada serabut saraf di daerah tersebut menjadi berkurang dan selanjutnya menyebabkan degenerasi serabut saraf yang akan berkembang menjadi neuropati perifer, hilangnya respon sensorik. Hantaran oksigen yang berkurang menyebabkan bakteri-bakteri anaerob tumbuh dengan subur dan infeksi semakin menyebar. Bakteri anaerob akan bekerja secara sinergis dalam pembentukan gas yang kemudian akan menjadi gas gangren. Gangren diabetik berupa luka kehitaman karena sebagian jaringannya mati dan berbau busuk (Misnadiarly, 2006). Gangren disebabkan oleh

polimikrobal, berupa bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus* Grup B, *Enterococcus* dan *Corynebacterium*; bakteri gram negatif seperti *Eschericia coli*, *Proteus sp.*, dan *Peptostreptococcus sp.* (Anandi, *et al*, 2004). Mikroorganisme dari genus *Clostridium* seringkali ditemukan pada gas gangren, meliputi *Clostridium perfringens* (80%), *Clostridium novy* (40%) dan *Clostridium septicum* (20%). Diikuti kadang-kadang oleh *Clostridium histolyticum* dan *Clostridium sordelhi* (Misnadiarly, 2006).

Prevalensi kejadian gangren dari pasien diabetes mellitus sebesar 2-5% dengan tingkat mortalitas yang cukup tinggi lebih dari 10% dan lebih dari 50% di antara jumlah tersebut mengalami morbiditas melalui amputasi. Untuk itu diperlukan suatu upaya pencegahan dini dan pengobatan yang tepat untuk mengatasinya (Noer, 1996; LeRoith, *et al*, 2004; Jude and Unsworth, 2004). Usaha pengelolaan ulkus kaki diabetes dapat dilakukan dengan memperbaiki kelainan vaskuler yang terjadi, memperbaiki sirkulasi, mengobati infeksi yang terjadi, mengendalikan gula darah, mengurangi tekanan pada daerah yang bermasalah, membuang jaringan yang telah terinfeksi dan mengalami nekrosis secara teratur, dan penyuluhan pada pasien (Perkeni, 2006).

Pada pasien diabetes mellitus dengan gangren, disamping upaya untuk mengatasi gangren yang terjadi, perlu dipikirkan upaya pengontrolan terhadap kadar glukosa darahnya. Penanganan pasien tersebut dilakukan dengan pengaturan diet, perawatan luka dan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) atau suntikan insulin untuk pengontrolan glukosa darah dan antibiotika serta terapi pendukung yang lain. Mengingat banyaknya obat yang diterima pasien diabetes mellitus dengan gangren, peluang terjadinya *Drug Related Problem* (DRP) dalam pengobatan tersebut akan semakin besar. Untuk itu diperlukan penerapan pharmaceutical care

oleh farmasis , yaitu pelayanan kefarmasian yang menyeluruh dan berorientasi pada pasien bekerjasama dengan profesi kesehatan lainnya, dalam perencanaan, implementasi dan monitoring pengobatan yang akan memberikan jaminan bahwa obat telah digunakan dengan benar, terjamin keamanan dan efikasinya sehingga menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan (Rovers, 1998; Misnadiarly, 2006). Untuk itu, diperlukan data-data mengenai penggunaan obat yang dapat diperoleh melalui studi penggunaan obat atau *Drug Utilization Studies* (DUS).

Studi penggunaan obat adalah studi yang mempelajari proses penggunaan obat, yang didefinisikan *World Health Organization* (WHO) sebagai pemasaran, distribusi, persepan dan penggunaan obat dalam masyarakat dengan titik berat pada hasil pengobatan dan konsekuensi sosial dan ekonomi yang ditimbulkan. Didalam DUS dipelajari faktor-faktor yang mempengaruhi dan terlibat dalam persepan, pemberian dan penggunaan obat, meliputi indikasi penggunaan, dosis pemakaian dan lama penggunaannya sehingga pengobatan dapat tepat guna dan mencapai hasil yang optimal. Selain itu, di dalam DUS dapat diketahui efek samping atau bahaya obat tertentu yang dapat timbul pada penderita sesuai dengan kondisi kliniknya, sehingga tidak terjadi hal-hal yang tidak diinginkan (Strom, 2000).

Adapun tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien diabetes mellitus dengan gangren. Tujuan khusus dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui jenis antidiabetes yang diberikan pada pasien diabetes mellitus dengan gangren.
2. Mengetahui jenis antibiotika yang diberikan pada pasien diabetes mellitus dengan gangren.

3. Mengetahui jenis agen hemoreologi yang diberikan pada pasien diabetes mellitus dengan gangren.
4. Mengetahui terapi lain yang diberikan pada pasien diabetes mellitus dengan gangren.
5. Mengkaji hubungan antara data laboratorium dan data klinik pasien diabetes mellitus dengan gangren dengan terapi yang diperoleh.
6. Mengidentifikasi adanya Drug Related Problem

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Sebagai bahan masukan bagi pengambil keputusan baik klinisi maupun farmasis terutama berkaitan dengan pelayanan farmasi klinik.
2. Sebagai bahan masukan bagi Komite Medik Farmasi dan Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumah Sakit.
3. Sebagai bahan masukan bagi Departemen Farmasi untuk menyusun rencana pengadaan obat.
4. Sebagai sumber informasi bagi penelitian berikutnya.