

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau memanfaatkan insulin yang ada dengan baik (IDF, 2021). Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah dan nilai hemoglobin A1C (HbA1C), dengan kriteria diagnosis meliputi kadar glukosa darah puasa  $>126$  mg/dL, kadar glukosa darah sewaktu  $>200$  mg/dL, dan nilai HbA1C  $\geq 6,5\%$  (ElSayed *et al.*, 2024). Berdasarkan klasifikasinya, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi beberapa tipe, yaitu tipe 1, tipe 2, gestasional, dan tipe lainnya (IDF, 2021). Sebagai salah satu penyakit kronis yang paling umum di dunia, diabetes melitus memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas individu (Khan *et al.*, 2020). Hal ini sejalan dengan data yang menunjukkan bahwa angka kematian yang meningkat di Indonesia didominasi oleh penyakit tidak menular, salah satunya diabetes melitus (Kemenkes RI, 2024).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021 prevalensi diabetes di dunia pada populasi dewasa berusia 20-79 tahun sebesar 10,5% dan diperkirakan akan meningkat sebanyak 11,3% pada tahun 2030 serta mencapai 12,2% pada tahun 2045 dari total populasi tersebut. Indonesia menempati posisi kelima sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia yaitu sebesar 19,5 juta jiwa di tahun 2021, yang diproyeksikan akan meningkat menjadi 28,6 juta jiwa di tahun 2045. Sementara itu, Kota Surabaya menjadi salah satu kota besar di Indonesia yang turut berkontribusi terhadap angka nasional ini dengan jumlah penderita

diabetes melitus sebesar 96.280 jiwa pada tahun 2021 (Dinkes Kota Surabaya, 2023). Secara spesifik, prevalensi diabetes melitus pada individu lanjut usia di Indonesia mencapai 152.662 jiwa, yang menunjukkan betapa pentingnya menghadapi perkembangan kasus diabetes terutama pada kelompok usia lanjut (Kemenkes RI, 2024). Untuk mengatasi masalah ini diperlukan adanya upaya intervensi yang komprehensif (Joung & Kwon, 2018).

Diabetes melitus dapat di intervensi melalui dua pendekatan, yaitu terapi nonfarmakologis dan terapi farmakologis. Terapi nonfarmakologis merupakan langkah pertama dalam pengobatan diabetes, yang dilakukan dengan mengubah gaya hidup seperti menjaga pola makan sehat dan rutin olahraga. Apabila perubahan gaya hidup tidak mampu mengontrol kadar gula darah hingga mencapai target yang di inginkan, terapi ini dapat ditambahkan bersamaan dengan terapi farmakologis. Terapi farmakologis dapat dilakukan dengan pemberian obat hipoglikemik oral dan/atau injeksi insulin (Menkes, 2020). Metformin merupakan antidiabetik oral (ADO) lini pertama yang aman dan memiliki risiko hipoglikemia rendah. Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin dengan efek samping minimal. Apabila monoterapi metformin belum mencapai target glukosa darah, terapi dapat di kombinasikan dengan obat golongan lain. Sulfonilurea merupakan obat antidiabetik oral kedua yang umum digunakan dengan bekerja meningkatkan sekresi insulin (Wikannanda dkk., 2023). Namun, pemakaian sulfonilurea perlu diperhatikan khususnya pada pasien geriatri karena berisiko menyebabkan hipoglikemia dan meningkatkan berat badan (ElSayed *et al.*, 2024). Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi sel beta pankreas dan kemampuan tubuh lansia untuk menahan penurunan gula darah (Yamazaki *et al.*, 2024).

Menurut Permenkes RI no 67 tahun 2015, pasien geriatri adalah pasien lanjut usia yang telah mencapai usia 60 tahun keatas dengan multi penyakit akibat penurunan fungsi organ, psikologis, sosial, ekonomi, dan lingkungan. Proses penuaan yang ditandai dengan perubahan fungsi fisiologis, seperti penurunan fungsi organ dan perubahan komposisi tubuh, menyebabkan perubahan pada farmakokinetik dan farmakodinamik yang pada akhirnya berdampak pada keamanan dan efektivitas terapi (Thürmann, 2020). Perubahan proses farmakokinetik utama pada lansia meliputi penurunan fungsi ginjal dan metabolisme hati. Fungsi ginjal akan berkurang dalam menyaring dan membuang zat-zat sisa, termasuk obat-obatan. Sementara itu, hati juga mengalami perubahan dengan penyusutan ukuran sekitar 20-40% dan aliran darah hingga 40-60%, yang membuat hati kurang efektif dalam memetabolisme obat. Penurunan aktivitas enzim tertentu seperti sitokrom P450 (CYP450) juga dapat memperlambat metabolisme obat sehingga obat dapat bertahan lebih lama dalam tubuh dan meningkatkan risiko efek samping (Błeszyńska *et al.*, 2020). Proses farmakodinamika menentukan efektivitas terapi dan juga berkontribusi terhadap timbulnya efek samping. Hal ini disebabkan oleh interaksi antara obat-reseptor yang mendasari respons farmakologis, yang dapat dimodifikasi oleh faktor endogen seperti hormon dan neurotransmitter, serta perubahan pada sistem saraf pusat dan kardiovaskular pada lansia (Tamez-Peña *et al.*, 2014). Maka dari itu, perubahan fisiologis terkait usia dalam farmakokinetik dan farmakodinamik dianggap dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya ADR pada pasien geriatri (Heck *et al.*, 2023). Selain itu, pasien geriatri cenderung mengalami polifarmasi, yaitu penggunaan beberapa obat secara bersamaan karena kondisi multi-penyakit yang dapat memicu kejadian ADR (Khairunnisa & Ananda, 2023).

*Adverse drug reactions* (ADR) adalah respon merugikan dari suatu obat yang terjadi pada dosis yang umum diberikan kepada manusia untuk pencegahan, diagnosis, terapi penyakit, atau modifikasi fungsi fisiologis (Handayani dkk., 2022). Salah satu faktor yang sering menyebabkan kejadian ADR adalah interaksi obat, yang mana interaksi obat ini biasa terjadi pada penggunaan obat kombinasi (Kurniawati dkk., 2020). Seiring dengan meningkatnya jumlah obat yang dikonsumsi, risiko terjadinya ADR juga semakin besar. Hal ini disebabkan oleh kompleksitas interaksi antar obat di dalam tubuh yang dapat menurunkan efektivitas terapi, memunculkan efek samping yang tidak terduga, bahkan memperburuk kondisi klinis pasien (Tanty dkk., 2023). Kejadian ADR dapat berdampak pada peningkatan angka morbiditas, perpanjangan masa pengobatan, serta meningkatkan biaya pengobatan yang pada akhirnya berisiko pada keselamatan pasien (Manjhi *et al.*, 2024). Beberapa gejala yang mungkin timbul akibat ADR pada obat antidiabetes yaitu mual, mengantuk, pusing, lemas, dan tremor (Putri dkk., 2023). Dalam upaya mencegah dan mengatasi ADR, diperlukan penilaian kausalitas melalui studi farmakovigilans (Desiani dkk., 2020).

Farmakovigilans merupakan kegiatan yang berfokus pada identifikasi, evaluasi, pemahaman, dan pencegahan reaksi obat yang merugikan (ADR). Dalam farmakovigilans, penilaian kausalitas menjadi langkah penting untuk menentukan apakah suatu obat benar-benar menjadi penyebab efek samping yang terjadi. Metode penilaian kausalitas di klasifikasikan ke dalam tiga kategori, yaitu penilaian klinis, algoritma, dan metode probabilistik (Manjhi *et al.*, 2024). Pada penelitian ini kejadian ADR dinilai menggunakan skala Liverpool karena lebih mudah dan efisien dalam penggunaannya. Skala Liverpool adalah instrumen yang dikembangkan oleh Gallagher *et al.* untuk menilai kemungkinan kausalitas antara suatu obat dengan efek samping yang dialami pasien. Metode ini terdiri dari 10

pertanyaan yang mencakup berbagai aspek seperti kemungkinan penyebab lain, hasil pemeriksaan diagnostik, serta hubungan waktu antara paparan obat dan munculnya ADR. Berbeda dengan metode berbasis skor, skala Liverpool menggunakan pendekatan diagram alur yang memberikan hasil penilaian lebih objektif, terstruktur, dan mudah diterapkan dalam praktik klinis. Berdasarkan jawaban dari pertanyaan dalam diagram alur ini, hubungan kausalitas antara obat dan ADR di klasifikasikan menjadi beberapa kategori yaitu pasti (*definite*), kemungkinan besar (*probable*), mungkin (*possible*), tidak mungkin (*unlikely*) (Um *et al.*, 2023). Selain menilai kausalitas ADR dengan skala Liverpool, evaluasi lanjutan diperlukan untuk memahami dampak klinis dari reaksi yang terjadi, sehingga penting untuk mengevaluasi tingkat keparahan ADR menggunakan Skala Hartwig dan Siegel untuk menilai sejauh mana reaksi obat mempengaruhi kondisi klinis pasien.

Skala Hartwig dan Siegel dirancang untuk menilai tingkat keparahan reaksi obat yang merugikan (ADR) dengan berfokus pada dampak klinis yang ditimbulkan oleh ADR terhadap kondisi klinis pasien. Berbeda dengan skala Liverpool, skala Hartwig dan Siegel tidak mempertimbangkan jenis atau penyebab dari suatu ADR, tetapi menekankan seberapa parah ADR mempengaruhi kebutuhan intervensi medis dan risiko terhadap keselamatan pasien. Skala ini memiliki tiga tingkat keparahan, mulai dari ringan hingga berat yang mencakup kategori seperti perubahan dalam terapi, rawat inap, hingga kematian (Manjhi *et al.*, 2024).

Sejumlah penelitian terdahulu telah mengkaji prevalensi kejadian ADR di berbagai populasi. Penelitian yang dilakukan oleh Maharani & Yugatama (2023) menunjukkan bahwa hasil prevalensi ADR di Indonesia beragam antara 0,9% hingga 99% berdasarkan penggunaan obat, durasi, serta dosis yang diberikan. Beberapa obat yang sering menyebabkan ADR dengan persentase tertinggi (di atas 60%) meliputi insulin, obat kardiovaskular, dan

antiinflamasi. Variasi prevalensi ADR dalam berbagai penelitian di Indonesia menggambarkan adanya perbedaan metode penelitian dan penilaian yang dilakukan. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Cahir *et al.* (2023) melaporkan bahwa 10% pasien geriatri dirawat dirumah sakit karena kejadian ADR. Penelitian ini menemukan bahwa agen antitrombotik, terutama aspirin dan warfarin yang paling sering dikaitkan dengan ADR dapat menyebabkan gangguan saluran cerna dan perdarahan vaskuler. Hasil penelitian ini menekankan pentingnya pemantauan serta pencegahan kejadian ADR pada pasien geriatri.

Puskesmas merupakan fasilitas kesehatan tingkat pertama yang menyediakan layanan kesehatan masyarakat dengan memberikan pelayanan kesehatan dasar (Dinkes Kota Surabaya, 2023). Puskesmas juga memberikan pelayanan kesehatan dasar pada pasien diabetes melitus. Mengingat tingginya prevalensi diabetes melitus dan risiko terjadinya ADR pada pasien geriatri, serta belum adanya penelitian serupa di Puskesmas X Surabaya Utara, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kejadian ADR pada pasien geriatri dengan diabetes melitus di Puskesmas X menggunakan skala Liverpool sebagai metode utama, serta Skala Hartwig dan Siegel sebagai alat pelengkap untuk mengevaluasi tingkat keparahan ADR. Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas X Surabaya Utara pada periode tertentu, yakni bulan X - X tahun 2025. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan dalam memilih obat yang lebih aman dan efektif untuk pasien geriatri dengan diabetes mellitus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Berapa banyak kejadian *adverse drug reactions* (ADR) berdasarkan skala Liverpool pada pasien geriatri pengguna obat diabetes melitus di Puskesmas X Surabaya Utara?

2. Bagaimana tingkat keparahan kejadian adverse drug reactions (ADR) berdasarkan skala Hartwig dan Siegel pada pasien geriatri pengguna obat diabetes melitus di Puskesmas X Surabaya Utara?
3. Obat antidiabetes melitus mana yang paling mungkin menyebabkan kejadian adverse drug reactions (ADR) pada pasien geriatri di Puskesmas X Surabaya Utara?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui jumlah kejadian adverse drug reactions (ADR) berdasarkan skala Liverpool pada pasien geriatri pengguna obat diabetes melitus di Puskesmas X Surabaya Utara.
2. Untuk mengetahui tingkat keparahan *adverse drug reactions* (ADR) berdasarkan skala Hartwig dan Siegel pada pasien geriatri pengguna obat diabetes melitus di Puskesmas X Surabaya Utara.
3. Untuk mengetahui obat antidiabetes melitus mana yang paling mungkin menyebabkan kejadian adverse drug reactions (ADR) pada pasien geriatri di puskesmas X Surabaya Utara.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Bagi Puskesmas  
Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi bagi puskesmas terkait jenis obat antidiabetes yang sering menyebabkan ADR serta dapat membantu tenaga kesehatan untuk memilih terapi yang lebih aman dan efektif untuk pasien.
2. Bagi Pasien  
Melalui penelitian ini diharapkan pasien akan mendapatkan informasi yang lebih lengkap terkait resiko dan manfaat dari obat

yang mereka konsumsi sehingga dapat meminimalkan kejadian ADR.

3. Bagi Peneliti

Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah wawasan peneliti terkait kejadian adverse drug reactions obat antidiabetes pada pasien geriatri.