

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Telaah Pustaka

#### 1. Diabetes Melitus

##### a. Definisi Penyakit Diabetes Melitus

Hiperglikemia karena anomali dalam produksi insulin, kerja insulin, atau keduanya mencirikan kelompok penyakit metabolik kronis yang dikenal sebagai diabetes, seperti yang didefinisikan oleh *American Diabetes Association* (ADA). Kerusakan jangka panjang, malfungsi, dan kegagalan organ termasuk jantung, ginjal, pembuluh darah, mata, dan saraf berhubungan dengan hiperglikemia kronis diabetes (ADA, 2021). Diabetes mellitus adalah penyakit atau kondisi metabolisme kronis yang berbahaya, seperti yang didefinisikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia, di mana pankreas gagal menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengontrol kadar gula darah) atau tubuh gagal memanfaatkan insulin secara efektif. menghasilkan (WHO, 2022). Karuranga (2019) menggunakan definisi diabetes dari *International Diabetes Federation* (IDF) sebagai kondisi kronis yang berkembang saat pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau saat tubuh tidak merespons insulin secara normal (IDF, 2019).

Faktor risiko lain, termasuk gangguan metabolisme lipid, hipertensi, peradangan, stres oksidatif, dan gangguan koagulasi, diperparah pada individu dengan DM tipe 2 karena resistensi insulin dan kekurangan insulin. Penderita diabetes melitus dengan demikian termasuk dalam kategori risiko tinggi (*high risk*), risiko sangat tinggi (*very high*), dan risiko berat untuk Penyakit Kardiovaskular (PERKENI, 2021b).

##### b. Etiologi

Menurut (PERKENI, 2021a), berikut adalah penyebab penyakit diabetes melitus :

- 1) Sel beta di pankreas rusak atau hancur pada diabetes melitus tipe 1. Jika sel beta di pankreas dihilangkan, tubuh akan kekurangan total insulin. Penyakit autoimun dan idiopatik adalah akar penyebab kerusakan sel beta.
- 2) Diabetes onset kedua disebabkan oleh resistensi insulin. Tubuh memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, tetapi insulin tidak efektif, menyebabkan kadar gula darah tinggi. Orang dengan diabetes melitus tipe 2 memiliki peningkatan risiko terjadinya defisit insulin relatif, yang berpotensi berkembang menjadi kekurangan insulin absolut (tak terbatas). Kelebihan berat badan atau obesitas, serta melakukan perilaku tidak sehat seperti merokok dan tidak aktif secara fisik, dapat menyebabkan resistensi insulin.

c. Epidemiologi

Diabetes melitus merupakan penyebab kematian keenam terbanyak di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) (Wicaksono, 2015). Menurut International Diabetes Federation (IDF), prevalensi diabetes melitus pada tahun 2013 sebesar 1,9%, dengan 382 juta orang terdiagnosis penyakit tersebut. Dari jumlah tersebut, 95% menderita diabetes tipe 2 (Hestiana, 2017).

Pada tahun 2013, 2,1% penduduk Indonesia terdiagnosis diabetes melitus, naik dari 1,5% pada tahun 2007. Hal ini menunjukkan bahwa angka diagnosis diabetes di Indonesia semakin meningkat. Kualitas hidup dan ekonomi keduanya rentan terhadap konsekuensi yang mungkin timbul dari diabetes mellitus yang tidak terkontrol (Hestiana, 2017).

d. Diagnosis Diabetes Melitus

Poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan adalah semua gejala yang harus membuat orang curiga terhadap diabetes melitus. Kelemahan, kesemutan, gatal, gangguan penglihatan, dan disfungsi ereksi

pada pria; pruritus vulva pada wanita adalah beberapa masalah yang lebih umum. Data laboratorium termasuk glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah postprandial 2 jam (GD2PP), dan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) dianalisis untuk mengkonfirmasi diagnosis diabetes mellitus (Tabel 2). Pasien dengan diabetes mellitus akan memiliki PDB  $\geq 126$  mg/dL, GD2PP kurang dari 200 mg/dL, dan HbA1C  $\geq 6,5\%$  (Dipiro *et al.*, 2020; ADA, 2021; PERKENI, 2021a).

Adapun kriteria yang dapat dijadikan diagnosis dari diabetes melitus, yaitu (Dipiro *et al.*, 2020) :

- 1) HbA1C  $\geq 6,5\%$
- 2) Gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL
- 3) Gula darah 2 jam postprandial  $\geq 200$  mg/dL
- 4) Pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia, konsentrasi glukosa plasma acak  $\geq 200$  mg/dL

Dari keempat kriteria, hanya kriteria 1 sampai 3 saja yang merupakan kriteria utama yang masuk dalam diagnosis diabetes melitus.

Tabel 2. Pemeriksaan Penunjang Profil Lipid

Jenis Pemeriksaan	Nilai
GDP (Gula Darah Puasa)	Normal : 70-99 mg/dL Tinggi : $\geq 126$ mg/dL
GD2PP (Gula Darah 2 Jam Postprandial)	Normal : $<140$ mg/dL Tinggi : $\geq 200$ mg/dL
HbA1C (Hemoglobin A1C)	Normal : 4% - 5.6% Tinggi : $\geq 6.5\%$
Total Kolesterol	Normal : $<200$ mg/dL Tinggi : $\geq 240$ mg/dL
Kolesterol HDL ( <i>High Density Lipoprotein</i> )	Normal : $<100$ mg/dL Tinggi : 160-189 mg/dL
Kolesterol LDL ( <i>Low Density Lipoprotein</i> )	Normal : $<40$ mg/dL Tinggi : $\geq 60$ mg/dL

Selain pemeriksaan data gula darah, juga dilakukan pemeriksaan penunjang berupa profil lipid. Nilai profil lipid yang

dijadikan standar pemeriksaan diabetes melitus terdapat pada tabel (Tabel 2). Pasien yang memiliki total kolesterol  $\geq 240$  mg/dL, kolesterol LDL dalam perkiraan 160-189 mg/dL, dan kolesterol HDL  $\geq 60$  mg/dL dapat dikatakan bahwa pasien mengalami diabetes melitus (PERKENI, 2021b).

## 2. Komplikasi Penyakit Diabetes Melitus

### a. *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)*

Kerusakan pada intima dan media dinding arteri merupakan akar dari penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD). Ketika kadar kolesterol tinggi secara tidak wajar, plak menumpuk di dinding pembuluh darah, menyebabkan aterosklerosis. Ketika kolesterol menumpuk menjadi plak, perlahan-lahan dapat merusak dinding pembuluh darah. Penyakit jantung koroner disebabkan oleh penurunan aliran darah ke otot jantung, yang terjadi ketika plak mengeras dan mempersempit lumen pembuluh darah (Meidayanti, 2020).

Aterosklerosis dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung iskemik, stroke, dan masalah pada aorta dan arteri lainnya (Sastrawan, 2019). Mayoritas orang mengembangkan penyakit kardiovaskular aterosklerotik setelah usia 60 tahun. Dalam hal kematian dan kecacatan, ASCVD memiliki peringkat tinggi. Diproyeksikan pada tahun 2012, sebanyak 17,3 juta kematian terjadi akibat *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)* (Laslett *et al.*, 2012; Perk *et al.*, 2012; Kohli *et al.*, 2014).

Prevalensi penyakit *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)* relatif tinggi. Pada penyakit hati mencapai (0,3%), penyakit gagal jantung mencapai (5,8%), penyakit hipertensi mencapai (28,3%), dan stroke mencapai (0,08%). Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)*. Di Indonesia sendiri populasi usia 15 tahun memiliki kadar kolesterol yang

bervariasi. Proporsi sangat tinggi tingkat *Low Density Lipoprotein* (LDL) ( $\geq 190$  mg/dL) adalah 15,9%; lipoprotein densitas tinggi tingkat HDL ( $< 40$  mg/dL) adalah 22,9%; dan kadar trigliserida sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dL) adalah 11,9%. Seseorang yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi memiliki resiko *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD). Oleh karena itu, perlu untuk memprediksi risiko ASCVD (Nurmainah & Yanti, 2020).

Penyakit kardiovaskular merupakan ancaman utama bagi penderita diabetes. Orang dengan diabetes mellitus memiliki tingkat prevalensi penyakit kardiovaskular yang lebih besar dan risiko yang lebih tinggi untuk tertular penyakit kardiovaskular (Putri *et al.*, 2020; PERKENI, 2021b).

Pasien dengan diabetes melitus sering mengalami kelainan pada profil lipid darahnya, yang sering dikenal sebagai dislipidemia, karena resistensi insulin berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini. Peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL, adalah tanda-tandanya. Obesitas dan bentuk lain dari kelebihan berat badan, pilihan gaya hidup yang buruk (seperti merokok dan kurang aktivitas fisik), predisposisi genetik terhadap diabetes tipe 2, dan pola makan yang banyak mengandung gula dan karbohidrat olahan merupakan faktor risiko untuk mengembangkan resistensi insulin. Tabel 3 menampilkan variabel risiko ASCVD selama dekade berikutnya (Sandika, 2020; PERKENI, 2021b).

Tabel 3. Kategori Risiko PKV dan Target Terapi

Kategori	Faktor Risiko/ Risiko PKV dalam 10 tahun	Target terapi		
		LDL (mg/dL)	Non-HDL (mg/dL)	Apo B (mg/dL)
Risiko ekstrim	1. PKV progresif, termasuk UAP sesudah target LDL-K $< 70$	$< 55$	$< 80$	$< 70$

	<ul style="list-style-type: none"> <li>tercapai</li> <li>2. Bukti klinik adanya PJK pada pasien DM, CKD stage <math>\frac{3}{4}</math> atau hiperkolesterolemia familial (HF)</li> <li>3. Riwayat PKV prematur (Laki-laki &lt;55, wanita &lt;65)</li> </ul>			
Risiko sangat tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Bukti klinik adanya penyakit arteri koronaria, penyakit arteri karotis, PAD, 10 thn risiko PKV &gt;20% atau baru saja menjalani perawatan serangan jantung</li> <li>2. Diabetes atau CKD <math>\frac{3}{4}</math> dengan satu atau lebih faktor risiko lainnya</li> <li>3. HF</li> </ul>	<70	<100	<80
Risiko tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\geq 2</math> faktor risiko dan risiko PKV dalam 10 tahun 10-20%</li> <li>2. Diabetes dan CKD <math>\frac{3}{4}</math> tanpa disertai faktor risiko lain</li> </ul>	<100	<130	<90
Risiko sedang	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\leq 2</math> faktor risiko dan risiko PKV dalam 10 tahun &lt;10%</li> </ul>	<100	<130	<90
Risiko rendah	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 0 faktor risiko</li> </ul>	<130	<160	NR*

b. Pengobatan penyakit *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD)

Pedoman ACC/AHA 2013 untuk pengelolaan kolesterol darah, telah mengidentifikasi 4 "kelompok manfaat statin utama" untuk menentukan populasi spesifik yang kemungkinan besar

akan mendapat manfaat dari terapi yang direkomendasikan, berikut 4 "kelompok manfaat statin utama" :

- 1) Pasien dengan ASCVD klinis
- 2) Pasien dengan LDL-C primer >190 mg/dL
- 3) Pasien dengan diabetes mellitus berusia 40 hingga 75 tahun dengan LDL-C 70 hingga 189 mg/dL dan tanpa ASCVD klinis
- 4) Pasien tanpa diabetes dan tanpa ASCVD klinis dengan LDL-C 70 hingga 189 mg/dL dan perkiraan risiko ASCVD 10 tahun >7,5%.

Pada akhir 2013, *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* menerbitkan rekomendasi tentang pengelolaan kolesterol darah. Seperti pedoman kolesterol sebelumnya, rekomendasi baru ini ditulis dengan tujuan untuk mengurangi resiko penyakit *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)* (terutama infark miokard dan kecelakaan serebrovaskular) pada orang dewasa (Libby, 2013). Pedoman ACC/AHA 2013 untuk pencegahan Penyakit Kardiovaskular Aterosklerotik (ASCVD) merekomendasikan penggunaan statin dan mengklasifikasikannya menjadi tiga kategori berdasarkan kemanjurannya dalam mengurangi kadar LDL-K: intensitas tinggi, intensitas sedang, dan intensitas rendah (Tabel 5) (PERKENI, 2021b). Pengobatan statin telah terbukti membantu pencegahan primer dan sekunder Penyakit ASCVD pada individu dengan diabetes mellitus, menurut sejumlah penelitian. (Lie *et al.*, 2016).

Secara umum, statin adalah obat yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik. Statin meningkatkan hasil klinis pada pasien dengan kolesterol LDL tinggi. Mengobati kadar kolesterol LDL dengan statin dapat mengurangi serangan jantung, stroke, dan kematian akibat penyakit pada pasien dengan dan tanpa diabetes. Meskipun obat lain yang digunakan untuk mengobati

kolesterol tinggi (misalnya, fibrat, niacin, dan BAR) juga efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL, tingkat manfaatnya masih kecil dibandingkan dengan pengobatan dengan statin (Shah & Goldfine, 2012).

Naeem, Gerard, & Miles (2018) meneliti mengenai manfaat statin pada pasien diabetes melitus dalam menurunkan risiko kardiovaskular. Untuk pencegahan primer, dalam sebagian percobaan dan meta-analisis telah menunjukkan bahwa terdapat manfaat yang signifikan pada terapi statin dalam mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular pada individu yang menderita diabetes melitus. Sedangkan untuk pencegahan sekunder, regimen penurun lipid intensif dosis tinggi memiliki efek manfaat yang lebih besar dibandingkan dengan pengobatan penurun lipid standar. Tetapi dalam menurunkan kejadian kardiovaskular lebih lanjut, terapi dosis yang lebih tinggi tidak dapat ditoleransi karena peningkatan efek samping (Naeem, Gerard, & Miles, 2018).

#### 1) Golongan statin

Pasien tanpa diabetes dengan usia 40 hingga 75 tahun, dan LDL-C 70 hingga 189 mg/dL yang memiliki risiko ASCVD 10 tahun 5% hingga <7,5%, tergantung pada LDL-C awal dan adanya faktor peningkatan risiko, pertimbangkan terapi statin setelah pengambilan keputusan bersama dengan pasien. Beberapa ahli menyarankan pengambilan keputusan bersama jika risiko ASCVD 10 tahun adalah 5%-10%; namun, pada pasien dengan LDL-C awal >160 mg/dL, terapi statin biasanya dianjurkan dengan pemberian terapi intensitas sedang, oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-49%. Pasien tanpa diabetes dengan ASCVD risiko 10 tahun  $\geq 7.5\%$  hingga <20%, pemberian terapi tergantung pada LDL-C awal dan adanya faktor peningkatan risiko, pertimbangkan terapi statin



setelah pengambilan keputusan bersama dengan pasien. Beberapa ahli menyarankan untuk memulai terapi statin intensitas sedang pada sebagian besar pasien jika risiko ASCVD 10 tahun  $>10\%$ - $<20\%$  dan LDL-C  $>100$  mg/dL. Terapi intensitas sedang, oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-49%; pasien berisiko lebih tinggi dengan beberapa faktor peningkatan risiko dapat mengambil manfaat dari dosis yang lebih tinggi untuk mengurangi LDL-C hingga 50%. Pasien tanpa diabetes dengan ASCVD risiko 10 tahun sebesar  $\geq 20\%$  diberikan terapi intensitas tinggi, oral: 40-80 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C hingga 50%; jika tidak dapat ditoleransi karena efek samping, dapat mengurangi dosis hingga maksimum yang dapat ditoleransi. Kategori pembagian terapi statin untuk pasien tanpa diabetes dapat dilihat pada tabel 4 (Stone *et al.*, 2014a; Grundy *et al.*, 2019).

Pasien diabetes dengan usia 40-75 tahun yang memiliki risiko ASCVD 10 tahun tanpa faktor risiko ASCVD tambahan diberikan terapi intensitas sedang, oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-49%. Pasien diabetes dengan risiko ASCVD  $>20\%$  atau beberapa faktor risiko ASCVD, diberikan terapi intensitas tinggi, oral: 40-80 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C hingga 50%; jika tidak dapat ditoleransi karena efek samping, dapat mengurangi dosis hingga maksimum yang dapat ditoleransi. Untuk melihat kategori pembagian terapi statin pada pasien diabetes dapat dilihat pada tabel 4 (Stone *et al.*, 2014a; Grundy *et al.*, 2019).

Tabel 4. Kategori Pasien Diabetes dan Pasien Tanpa Diabetes

ASCVD 10 tahun risiko	Pasien Diabetes
Usia 40-75 tahun tanpa faktor risiko ASCVD tambahan	Terapi intensitas sedang: Oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-

	49%.
Risiko ASCVD >20% atau beberapa faktor risiko ASCVD	Terapi intensitas tinggi: Oral: 40-80 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C hingga 50%; jika tidak dapat ditoleransi karena efek samping, dapat mengurangi dosis hingga maksimum yang dapat ditoleransi.
ASCVD 10 tahun risiko	Pasien Tanpa Diabetes
5% to <7.5%	<p>Tergantung pada LDL-C awal dan adanya faktor peningkatan risiko, pertimbangkan terapi statin setelah pengambilan keputusan bersama dengan pasien. Beberapa ahli menyarankan pengambilan keputusan bersama jika risiko ASCVD 10 tahun adalah 5%-10%; namun, pada pasien dengan LDL-C awal &gt;160 mg/dL, terapi statin biasanya dianjurkan.</p> <p>Terapi intensitas sedang: Oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-49%.</p>
≥7.5% to <20%	<p>Tergantung pada LDL-C awal dan adanya faktor peningkatan risiko, pertimbangkan terapi statin setelah pengambilan keputusan bersama dengan pasien. Beberapa ahli menyarankan untuk memulai terapi statin intensitas sedang pada sebagian besar pasien jika risiko ASCVD 10 tahun &gt;10%-&lt;20% dan LDL-C &gt;100 mg/dL.</p> <p>Terapi intensitas sedang: Oral: 10-20 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C sebesar 30%-49%; pasien berisiko lebih tinggi</p>

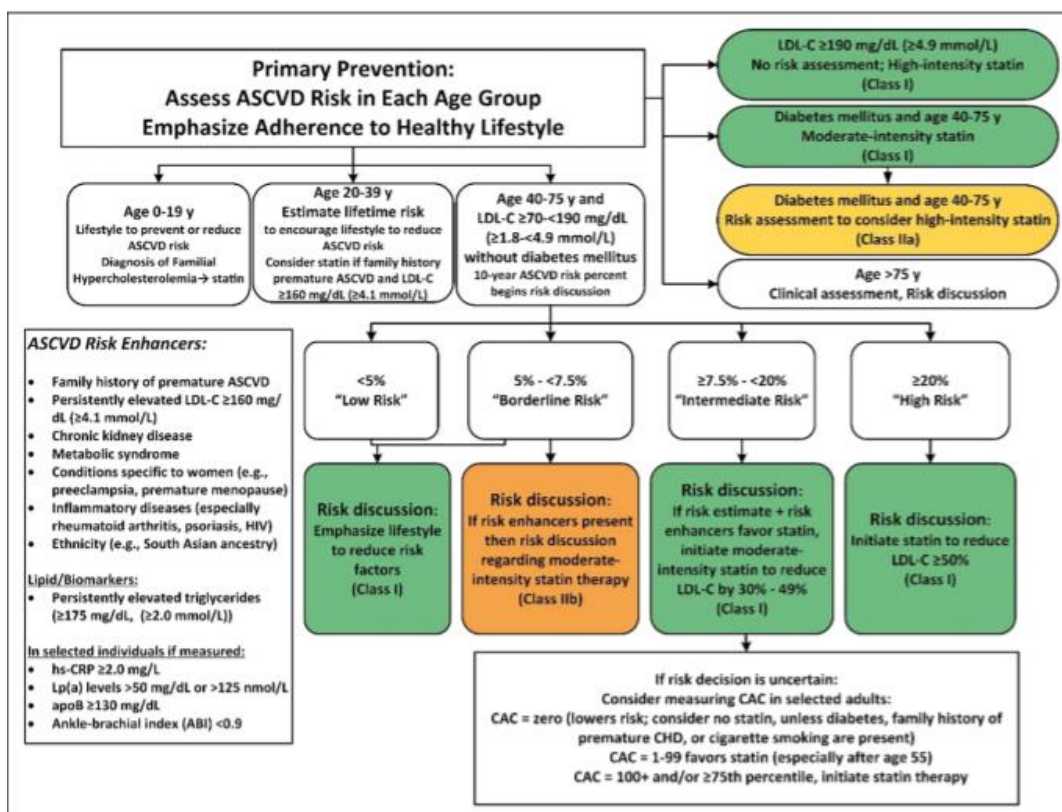
	dengan beberapa faktor peningkatan risiko dapat mengambil manfaat dari dosis yang lebih tinggi untuk mengurangi LDL-C hingga 50%.
≥20%	Terapi intensitas tinggi: Oral: 40-80 mg sekali sehari untuk mengurangi LDL-C hingga 50%; jika tidak dapat ditoleransi karena efek samping, dapat mengurangi dosis hingga maksimum yang dapat ditoleransi.

Statin sering digunakan untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular karena khasiatnya dalam menurunkan kolesterol LDL. Beberapa rekomendasi juga menyarankan untuk mengonsumsi statin. *American Heart Association (AHA)* dan *American College of Cardiology (ACC)* 2013 menerbitkan pedoman rekomendasi tentang pengelolaan kolesterol darah dengan tujuan untuk mengurangi resiko penyakit *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)* (terutama infark miokard dan kecelakaan serebrovaskular) pada orang dewasa. Pemberian terapi statin memiliki 3 kategori yang dapat dilihat ada tabel 5 (Grundy *et al.*, 2019).

Tabel 5. Golongan Intensitas Statin

Intensitas Tinggi	Intensitas Sedang	Intensitas Rendah
Memiliki rerata kemampuan menurunkan K-LDL ≥ 50%	Memiliki rerata kemampuan menurunkan K-LDL 30%- < 50%	Memiliki rerata kemampuan menurunkan kolesterol LDL < 30%
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10-20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20-40 mg

	Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg (2x1) Pitavastatin 1-4 mg	
--	---	--



Gambar 1. Rekomendasi Pencegahan ASCVD (ACC/AHA, 2018)

American Diabetes Association (2018) pada pasien dengan diabetes dan penyakit CVD atau pasien yang lebih tua dari 40 tahun dengan satu atau lebih faktor risiko CVD seperti riwayat keluarga, hipertensi, merokok, dislipidemia, atau albuminuria, dianjurkan untuk diberikan terapi statin intensitas tinggi. Pasien berusia kurang dari 40 tahun dengan berbagai faktor risiko CVD atau nilai LDL >100 mg/dL disarankan untuk mengonsumsi statin intensitas sedang. Target K-LDL pada pasien DM yang disertai PKV adalah <70 mg/dL. ACC/AHA 2018 telah mengeluarkan guidelines mengenai pencegahan dan terapi ASCVD yang

dapat dilihat pada gambar 1 (Grundy *et al.*, 2019; PERKENI, 2021b).

c. Perhitungan Risiko *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD)

Risiko berkembangnya ASCVD dalam jangka panjang dan pendek harus dievaluasi pada pasien dengan diabetes melitus. Hal ini disebabkan meningkatnya kemungkinan mendapatkan ASCVD pada pasien dengan diabetes mellitus. Pasien dengan diabetes melitus dapat mempelajari risiko ASCVD mereka melalui evaluasi klinis. Pengambilan keputusan untuk mengurangi risiko penyakit pada orang tertentu, dokter harus menggunakan penilaian klinis mereka dan mempertimbangkan faktor risiko khusus diabetes dan ASCVD (Stone *et al.*, 2014a).

Kalkulator risiko ASCVD merupakan alat yang berguna untuk memperkirakan risiko ASCVD 10 tahun kedepan untuk pasien usia 40 sampai 75 tahun dan membantu memandu inisiasi terapi statin untuk pencegahan primer. Usia, jenis kelamin, ras, kolesterol total (mg/dL), kolesterol HDL (mg/dL), tekanan darah sistolik (mmHg), status hipertensi, status diabetes, dan status merokok semuanya masuk ke evaluasi klinis kalkulator risiko ASCVD. Gambar 2 menunjukkan hasilnya (Stone *et al.*, 2014b).

Lexicomp® Guía del usuario Cerrar sesión

Home Imprimir Ayuda

Calculadoras

Controles de la calculadora Calculadora

**Búsqueda de cálculo**

**Examinar categoría**

All

**Examinar resultados**

4T score

A-a Gradient

ACC/AHA 2013 Cardiovascular Risk Assessment

APACHE II Scoring System

APACHE II Scoring System by Diagnosis

Abciximab

Absolute Neutrophil Count

Acetaminophen Toxicity Assessment

Acetylcysteine

Adjusted Body Weight

Advanced Life Support: Adult

Advanced Life Support: Neonatal

Advanced Life Support: Pediatric

Amikacin Level Prediction

Aminoglycoside Clearance Estimate

Aminoglycosides: Dosing by Serum Levels

Aminoglycosides: Empiric Dosing

Aminoglycosides: Extended, Initial Dose

Aminoglycosides: Extended, Interval Adjust

Amiodarone

Race

American Indian or Alaska Native

Asian

Black or African American

Native Hawaiian or Other Pacific Islander

White

Sex

Female

Male

Age  yr

Total Cholesterol  mg/dL

HDL Cholesterol  mg/dL

Systolic Blood Pressure  mmHg

On Hypertension Med  No

Yes

Diabetes  No

Yes

Smoker  No

Yes

Ten Year Risk  %

Decimal Precision

Gambar 2. Kalkulator Risiko ASCVD (ACC/AHA, 2013)

Skor risiko ASCVD diberikan sebagai persentase untuk mengetahui peluang terkena ASCVD di 10 tahun kedepan. Berikut merupakan skor resiko ASCVD (Arnett *et al*, 2019) :

- 1) Risiko (<5%) risiko rendah. Makan makanan yang sehat dan berolahraga akan membantu menjaga risiko ASCVD tetap rendah. Obat tidak dianjurkan kecuali LDL, atau kolesterol jahat, lebih besar dari atau sama dengan 190 mg/dL.
- 2) Risiko (5% sampai <7,5%) risiko batas. Penggunaan obat statin mungkin disarankan jika memiliki kondisi tertentu atau jika ada faktor yang meningkatkan risiko. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko penyakit jantung atau stroke.

- 3) Risiko (7,5% sampai <20%) risiko menengah. Disarankan agar memulai dengan terapi statin intensitas sedang dan tingkatkan ke intensitas tinggi dengan penambah risiko.
- 4) Risiko (>20%) dianggap tinggi. Disarankan agar memulai dengan intensitas tinggi terapi statin untuk mengurangi LDL-C hingga 50%.

Jika perkiraan skor risiko ASCVD <7,5% berdasarkan pengukuran yang diperoleh, maka statin intensitas sedang dapat diberikan. Di sisi lain, jika perkiraan skor risiko ASCVD adalah  $\geq 7,5\%$ , maka statin intensitas tinggi dapat digunakan (Stone *et al.*, 2014a; Grundy *et al.*, 2019).

### 3. *Drug Related Problems* (DRPs)

#### a. Definisi DRPs

Meresepkan berbagai jenis obat tanpa pertimbangan yang tepat dapat memberikan efek yang merugikan bagi pasien, karena dapat menyebabkan atau menimbulkan berbagai masalah, misalnya perubahan efek terapi obat, interaksi obat, dan masih banyak lagi. Masalah terkait obat (DRPs) adalah situasi ketika perawatan obat yang ada atau direncanakan pasien dapat menyebabkan kerusakan atau mencegah hasil yang diharapkan terjadi. (Rusli, 2018). DRPs dapat terjadi pada beberapa proses, seperti selama proses perawatan, terutama pada peresepan obat, dan penggunaan obat terapi pada pasien. Pemilihan obat yang salah, respon obat yang merugikan, penggunaan obat tanpa indikasi, interaksi obat, overdosis, underdosis, indikasi yang tidak diobati, dan kegagalan terapi adalah kemungkinan hasil dari kejadian DRPs. Oleh karena itu, DRPs dapat menghambat atau bahkan menghentikan pasien sepenuhnya untuk menerima pengobatan yang diinginkan (Handayany & Nirmalasari, 2021).

#### b. Fungsi DRPs pada Farmasis

Tujuan keterlibatan apoteker dalam perawatan pasien

adalah untuk membantu meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pencapaian tujuan tertentu yang telah ditentukan sebelumnya. Apoteker memainkan peran penting dalam perawatan pasien, tetapi mereka juga memiliki masukan pada pilihan terapi. Pilihan terapi non-obat, pilihan obat, dosis, pemberian, dan pemantauan, serta pendidikan dan konseling pasien, semuanya termasuk dalam kategori ini. *Drug Related Problems* (DRPs) memiliki peran yang penting untuk farmasis untuk melihat apakah pengobatan yang diberikan tercapai atau justru malah menimbulkan kejadian DRPs yang akhirnya dapat mengganggu pencapaian terapi yang diinginkan (Rusli, 2018).

c. Macam-macam DRPs

Menurut (Widyati, 2019) DRPs dikategorikan menjadi 5 kategori, yaitu :

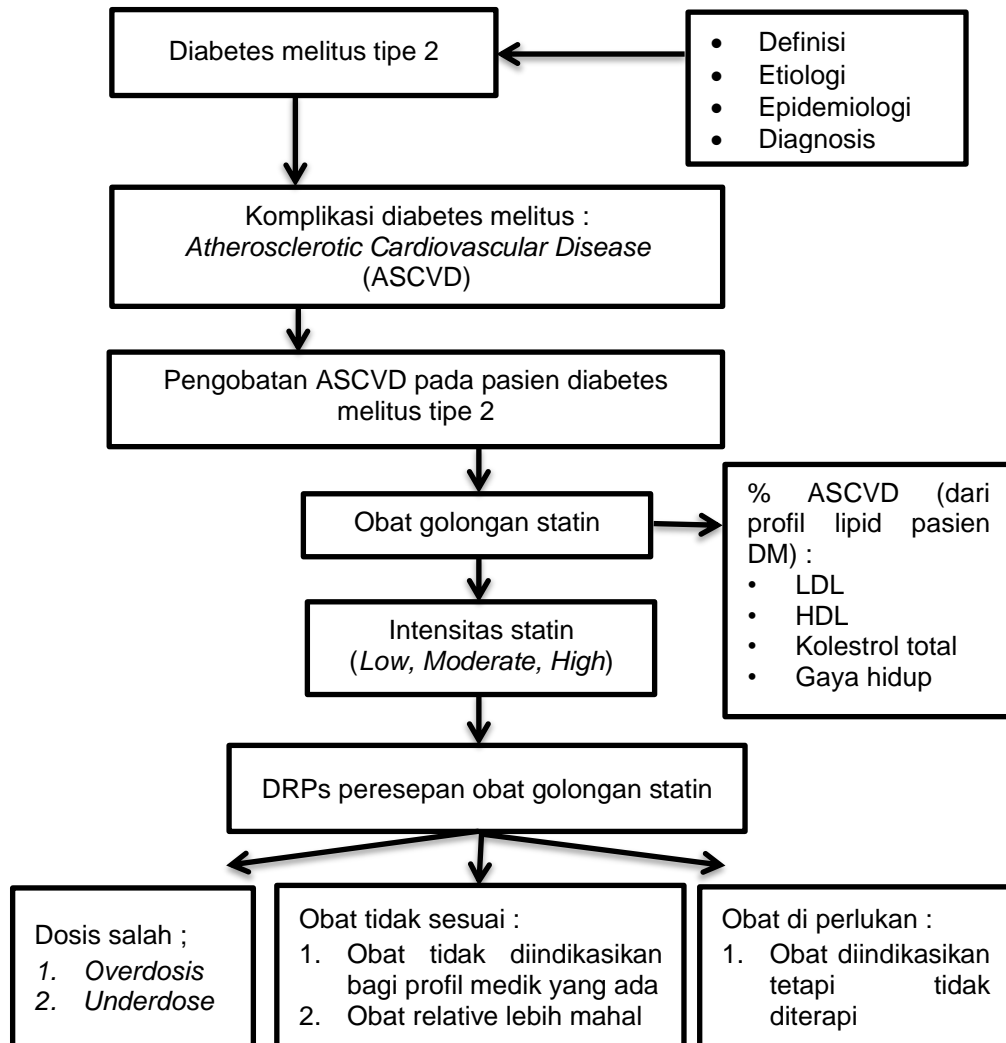
- 1) Obat diperlukan
  - a) Obat resep disarankan tetapi tidak diperlukan
  - b) Obat diberikan tetapi tidak digunakan.
- 2) Obat tidak sesuai
  - a) Tidak ada kondisi medis yang menjamin penggunaan obat.
  - b) Kondisi yang sudah ada sebelumnya tidak menjamin penggunaan obat
  - c) Pengobatan diberikan bahkan ketika tidak ada masalah kesehatan yang mendasarinya.
  - d) Pengulangan terapi
  - e) Harga obat cenderung lebih tinggi dari rata-rata
  - f) Tidak ada dalam daftar obat yang disetujui formularium.
  - g) Mengabaikan usia, kehamilan, atau potensi masalah lainnya
  - h) Obat yang diperoleh sendiri tidak dapat diterima.
  - i) Obat-obatan yang digunakan untuk kesenangan



- 3) Dosis salah
    - a) Overdose atau dosis kurang
    - b) Underdose atau dosis lebih
    - c) Dosis benar, namun pasien minum terlalu banyak
    - d) Dosis benar, namun pasien minum terlalu sedikit
    - e) Interval pemberian tidak benar, tidak nyaman, kurang optimal
  - 4) Efek obat berlawanan
    - a) Efek samping
    - b) Alergi
    - c) Drug-induced disease
    - d) Drug-induced lab change
  - 5) Interaksi obat
    - a) Interaksi obat-obat
    - b) Interaksi obat-makanan
    - c) Interaksi obat-reagen kimia
- d. Tujuan Analisis DRPs

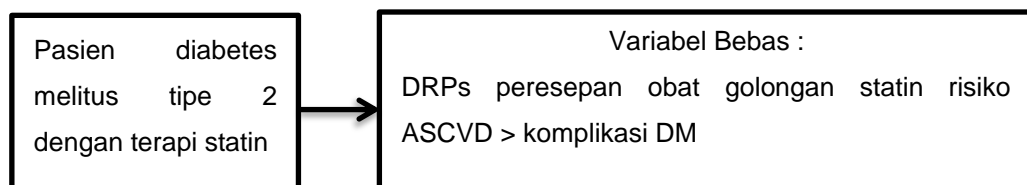
Tujuan dilakukan analisis *Drug Related Problems* (DRPs) adalah untuk mengoptimalkan terapi yang diberikan. Jika melakukan analisis *Drug Related Problems* (DRPs), maka farmasis dapat melihat peristiwa ataupun kejadian yang terjadi pada proses pengobatan pada pasien. Dengan melihat ada tidaknya kejadian DRPs, farmasis dapat melihat apakah selama proses pengobatan sudah mencapai terapi yang diinginkan atau malah dengan timbulnya DRPs malah mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan. Selain itu, farmasis juga memiliki tanggung jawab terhadap terapi obat yang digunakan pasien dan mempunyai komitmen dan integritas terhadap praktik tersebut, maka dari itu perlu dilakukan analisis *Drug Related Problems* (DRPs) agar tidak terjadi kegagalan dalam pemberian pengobatan (Rusli, 2018).

## B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

## C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

## D. Keterangan Empiris

Studi sebelumnya oleh Bideberi *et al* (2022) menemukan bahwa hanya 187 dari 395 individu yang benar-benar mengonsumsi statin. Hanya 166 (47,7%) dari 348 (88,1%) orang berisiko tinggi yang

mendapatkan statin intensitas sedang, sementara 182 (52,3%) orang berisiko tinggi tidak mendapatkan statin sama sekali. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji efek samping terkait statin pada individu dengan diabetes mellitus tipe 2 dan untuk memperkirakan risiko 10 tahun mereka terkena penyakit kardiovaskular aterosklerotik. Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, sangat penting bagi dokter untuk meresepkan obat secara akurat.