

Laporan Kasus

Laporan Kasus: Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan Hiperurisemia dengan Nefrolitiasis

Onny Ziasti Fricillia^{1*}, Andi Nur Syafariyanti², Annisa Tri Permatasari², Citra Ayu Ariani², Gusti Youfina Adinda Wijaya², Naufal Aqil Afira², Putri Diah Wulandari², Rizka Dhilla Dwi Pangesti², Michelle Thiovinsky³, Masmudah¹, Santika⁴

¹Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

⁴Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*)Email korespondensi: onnzyf@farmasi.unmul.ac.id

Diterima : Februari 2024

Disetujui : Februari 2024

ABSTRAK

Hipertensi (HT), diabetes mellitus (DM), hiperurisemia merupakan penyakit degeneratif yang dapat berperan dalam perkembangan penyakit nefrolitiasis. Nefrolitiasis asam urat merupakan bentuk penyakit batu ginjal yang terjadi akibat gelombang kristal asam urat di ginjal. Selain itu kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat mempengaruhi sirkulasi sehingga darah lebih sulit mengirimkan nutrisi ke luka. Akibatnya, lukanya akan lambat sembuh bahkan dapat berkembang menjadi ulkus diabetikum. Penelitian ini menggunakan metode case report dengan analisis data primer dari wawancara dan dokumentasi data retrospektif. Ny. EG berusia 82 tahun dengan riwayat penyakit HT (± 15 tahun), DM (9 bulan), hiperurisemia (4 tahun) dan baru-baru ini terdiagnosis nefrolitiasis. Pasien juga mengeluhkan kaki betis bagian kanan muncul kemerahan dari dalam setelah digaruk. Tekanan darah pasien 135/90 mmHg, GDP 6,5 mmol/L, Asam Urat 9,2 mg/dL. Terapi medikamentosa berupa candesartan, Jardiance, krim Fusidasol. Terapi non medikasi berupa diet makanan tinggi protein hewani dan tinggi natrium. Berdasarkan evaluasi dengan metode SOAP ditemukan beberapa DRP yang dapat diatasi dengan penambahan terapi.

Kata kunci: Nefrolitiasis, Hipertensi, Diabetes Mellitus, Hiperurisemia, DRPs.

Case Report: Analysis of Drug Related Problems (DRPs) in Patients with Hypertension, Diabetes Mellitus, and Hyperuricemia with Nephrolithiasis

ABSTRACT

Hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), hyperuricemia are degenerative diseases that can play a role in the development of nephrolithiasis. Uric acid nephrolithiasis is a form of kidney stone disease that occurs due to waves of uric acid crystals in the kidneys. Furthermore, uncontrolled blood glucose levels can affect circulation, which makes it more difficult for blood to deliver nutrients to the wound. As a result, the wound will heal slowly and may even develop into diabetic ulcers. This study used a case report method with primary data analysis from interviews and retrospective data documentation. Results: Mrs. EG is 82 years old with a history of HT (± 15 years), DM (9 months), hyperuricemia (4 years) and recently diagnosed with nephrolithiasis. The patient also complained that her right leg appeared reddish from the inside after scratching. The patient's blood pressure was 135/90 mmHg, GDP 6.5 mmol/L, Uric Acid 9.2 mg/dL. Medication therapy included candesartan, Jardiance, Fusidasol cream. Non-medication therapy in the form of a high animal protein and high sodium diet. Based on evaluation using the SOAP method, several DRPs were found that could be overcome with additional therapy.

Keywords: Nephrolithiasis, Hypertension, Diabetes Mellitus, Hyperuricemia, DRPs.

1. PENDAHULUAN

Hipertensi, diabetes mellitus, hiperurisemia merupakan penyakit degeneratif yang dapat berperan dalam perkembangan penyakit nefrolitiasis. Nefrolitiasis asam urat merupakan bentuk penyakit batu ginjal yang terjadi akibat gelombang kristal asam urat di ginjal. Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia, sehingga tatalaksana penyakit ini merupakan intervensi yang sangat perlu dilakukan di berbagai tingkat fasilitas Kesehatan. Berdasarkan PERKI, 2015 menyatakan bahwa hipertensi adalah kondisi seseorang jika tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi terjadi pada kelompok umur 31-44 tahun (31,6%), umur 45-54 tahun (45,3%), umur 55-64 tahun (55,2%), 65-74 tahun (63,2%), >75 tahun (69,5%). Dari prevalensi hipertensi sebesar 34,1% diketahui bahwa sebesar 8,8% didiagnosis hipertensi dan 13,3% orang yang terdiagnosis hipertensi tidak minum obat serta 32,3% tidak rutin minum obat. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita Hipertensi tidak mengetahui bahwa dirinya hipertensi sehingga tidak mendapatkan pengobatan. Kalimantan Utara termasuk dalam 5 besar Provinsi dengan prevalensi tinggi terjadinya hipertensi. Kalimantan utara berada pada posisi ke 4 terbanyak penderita hipertensi dari seluruh Indonesia, penderita hipertensi menurut riskesdas 2018 berdasarkan umur lebih dari 75 tahun dengan jenis kelamin perempuan paling banyak menderita hipertensi. Estimasi jumlah kasus hipertensi di Indonesia sebesar 63.309.620 orang, sedangkan angka kematian di Indonesia akibat hipertensi sebesar 427.218 kematian.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya [2]. Indonesia merupakan salah satu dari 10 negara dengan prevalensi tertinggi di dunia dimana menjadi satu-satunya negara dari Asia Tenggara [3]. World Health Organization (WHO) memperkirakan tingginya jumlah penderita DM di Indonesia yaitu sebesar 8,4 juta pada tahun 2000 mengalami lonjakan sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Begitu pula menurut World Diabetes Association, akan terjadi peningkatan prevalensi DM di Indonesia, yaitu 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 [4].

Di Indonesia, DM merupakan penyebab kematian terbesar urutan ke-3 dengan persentase 6,7 persen, setelah stroke yaitu sebesar 21,1 persen dan jantung yaitu sebesar 12,9 persen. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi DM di Indonesia sebesar 1,5%, sedangkan Riskesdas tahun 2018 mencapai 2,0%, artinya prevalensi DM di Indonesia meningkat sebesar

0,5%. Hal ini diikuti dengan meningkatnya prevalensi DM di Indonesia berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk umur >15 tahun yaitu 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Angka ini menunjukkan bahwa terdapat kasus baru sekitar 25% penderita DM. Hal ini menunjukkan bahwa Kalimantan Utara termasuk dalam 10 besar Provinsi dengan prevalensi tinggi terjadinya diabetes melitus. Kalimantan utara berada pada posisi ke 9 terbanyak penderita diabetes melitus dari seluruh Indonesia, penderita diabetes melitus menurut riskesdas 2018 berdasarkan umur lebih dari 75 tahun dengan jenis kelamin perempuan 3,3% menderita diabetes melitus [5].

Gout merupakan penyakit progresif akibat deposisi kristal monosodium urate di persendian, ginjal, dan jaringan ikat lain sebagai akibat hiperurisemia yang telah berlangsung kronik. Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Pada sebagian besar penelitian epidemiologi, disebut sebagai hiperurisemia jika kadar asam urat serum orang dewasa lebih dari 7,0 mg/dl dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan. Tanpa penanganan yang efektif kondisi ini dapat berkembang menjadi gout kronik, terbentuknya tofus, dan bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berat, serta penurunan kualitas hidup.

Ginjal memerankan berbagai fungsi tubuh yang sangat penting bagi kehidupan, yakni menyaring (filtrasi) sisa hasil metabolisme dan toksin dari darah serta mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit yang kemudian dibuang melalui urine. Pembentukan urin adalah fungsi ginjal yang paling esensial dalam mempertahankan homeostasis tubuh. Pada orang dewasa sehat, kurang lebih 1200 ml darah, atau 25% cardiac output, mengalir ke kedua ginjal. Pada keadaan tertentu, aliran darah ke ginjal dapat meningkat hingga 30% (pada saat latihan fisik) dan menurun hingga 12% dari cardiac output [6].

Penyakit asam urat adalah salah satu contoh penyakit degeneratif yang memiliki dampak serius pada derajat hidup seseorang. Asam urat adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat. Asam urat dapat meningkat menjadi batu ginjal dan dapat menyebabkan gagal ginjal jika tidak ditangani. Kadar asam urat yang normal pada wanita berkisar 2,4-5,7 mg/dL, sedangkan pada laki-laki berkisar 3,4 – 7,0 mg/dL [7].

Nefrolitiasis adalah istilah yang digunakan untuk batu ginjal dan merupakan kristal yang biasanya terbentuk di ginjal. Prevalensi usia diatas 65 tahun menderita batu asam urat dua kali lebih sering dibandingkan pasien yang lebih muda [8]. Patofisiologi nefrolitiasis disebabkan oleh pengendapan zat dalam urin yang menyebabkan nukleasi dan kongresi kristal [9].

Berdasarkan *World Health Organization* menyatakan bahwa penderita asam urat pada tahun 2004 diperkirakan mencapai 230 juta. Peningkatan juga terjadi di negara berkembang yang salah satunya yaitu di Negara Indonesia. Berdasarkan data RISKESDAS 2018, prevalensi penyakit sendi yang dimaksud nyeri akibat asam urat yang tinggi atau hiperurisemia akut maupun kronis berdasarkan prevalensi di Indonesia tahun 2018 sebesar 7,30 %, jika dilihat dari karakteristik umur, prevalensi tertinggi pada umur ≥ 75 tahun (18,95 %). Penderita wanita juga lebih banyak (8,46 %) dibandingkan dengan pria (6,13%) [5].

1.1 Presentasi Kasus

Pasien Ny. EG berusia 82 tahun terdiagnosa nefrolitiasis setelah melakukan pemeriksaan di Tawau Specialist Medical Center. Data pasien terdapat pada Tabel 1.

Tabel 2. Data Pasien

Data Pasien	Keterangan
Nama	Ny. EG
Usia	82 Tahun
Jenis Kelamin	Perempuan
Tinggi Badan	160 cm
Berat Badan	66 kg

Pasien sebelumnya mengidap penyakit hipertensi selama ± 15 tahun dan diabetes mellitus ± 9 bulan. Pasien mengaku sering mengonsumsi kopi instan tertentu. Pada saat pemeriksaan pasien mengeluh sering buang air kecil di malam hari. Kondisi fisik kaki bagian betis kanan muncul kemerahan dari dalam setelah digaruk. Gambaran klinis kaki pasien terdapat pada Gambar 1.



Gambar 1 Kondisi Kaki Pasien

Pada status generalis didapatkan tekanan darah 135/90 mmHg, berat badan 66 kg, tinggi badan 160 cm dengan IMT 25,78 yang termasuk dalam kategori gemuk ringan berdasarkan Pedoman

Kemendes Tahun 2023. Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan	Rentang Normal	Hasil
Hematologi		
Hemoglobin	L: 13-18; P: 11-16 g/dL	12,2
TWBC	4.0-10.0 x 10 ⁹	7,9
Hitungan Diferensial		
Neutrofil	50-75%	70%
Limfosit	20-45%	26%
Monosit	2-8%	1%
Eosinofil	1-6%	3%
Basofil	0-1%	0%
RBC	L: 4,5-5,5; P: 4,2-5,2 x 10 ^{12/l}	4,38
ESR	L: 0-10; P: 0-20 mm/jam	24
Ht(PCV)	L: 40-52%; P: 37-47%	38,1
MCV	78-98 fL	86,9
MCH	28-34 pg	28,3
MCHC	30-35 g%	32,0
Platelet	150-400 x 10 ^{9/l}	231
Golongan Darah		O / positif

1.2 Status Radiologi

Kedua ginjal agak mengecil ukurannya dengan garis halus berukuran Rt 8,9 cm & Lt 8,1 cm (BPL). Kedua ginjal menunjukkan ekogenisitas parenkim normal dengan ketebalan kortikal normal. Hidronefrosis ringan terlihat di ginjal kiri. Tidak terlihat adanya dilatasi panggul ginjal/ureter. Tidak ada kalkulus yang terdeteksi secara bilateral. kandung kemih menggelembung dengan volume 141 cc. ini memiliki ketebalan dinding normal. Tidak ada kalkulus/massa yang terdeteksi. jet ureter normal. Fokus ekogenik kecil yang samar-samar terlihat di ujung distal ureter kiri, berukuran 0,6 x 0,3 x 0,5 cm. Terdiagnosa mengalami batu ureter. Hasil ginjal kecil bilateral kemungkinan batu ureter kiri bawah berukuran kecil.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *study design* yaitu *case report* dengan analisis data primer dari wawancara dan dokumentasi data retrospektif yang dikumpulkan lalu dianalisis menggunakan metode SOAP untuk menemukan *Drug Related Problems* (DRPs).

3.HASIL DAN PEMBAHASAN

Hipertensi, DM, Gout (Hiperurisemia) merupakan 10 besar penyakit dengan penderita terbanyak di Indonesia menurut Riskesdas Tahun

2018. Ketiga penyakit ini apabila tidak dikontrol atau diatasi dengan baik maka dapat memainkan peran penting dalam terjadinya nefrolitiasis. Seseorang akan dikatakan hipertensi apabila memiliki tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Analisis *subject, object, assessment* dan *plan* (SOAP) terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3.Analisis SOAP

<i>Problem Medic</i>	<i>Subject</i>	<i>Object</i>	<i>Assessment</i>	<i>Plan</i>
Hipertensi	Riwayat penyakit : Hipertensi ± 15 tahun	a. TD : 135/90 mmHg (Normal : $<140/90$ mHg) b. IMT = 25,78 (Gemuk Ringan) c. Profil Pengobatan : Candesartan Sandoz 16 mg 1x1	DRP 1. Indikasi tanpa terapi: Hiperurisemia dan nefrolitiasis asam urat belum mendapatkan terapi	Penggunaan candesartan 16 mg 1x1 tetap dilanjutkan karena dapat mengatasi hipertensi pasien. Candesartan dikonsumsi pagi hari setelah makan [16].
Diabetes Mellitus	a. Riwayat penyakit : Diabetes Mellitus 9 bulan b. Keluhan : Sering buang air kecil, lemas, luka sulit sembuh, mudah mengantuk c. Kondisi fisik : Kaki bagian betis kanan mengalami gatal dan ketika digaruk muncul kemerahan serta nyeri ketika ditekan. d. Riwayat sosial : Mengonsumsi kopi instan	a. Glukosa Darah Puasa (GDP) : 6,5 mmol/l (Normal : 3,9-5,9 mmol/L) b. HbA1C : 6,7% (Normal $<7\%$) c. Profil Pengobatan : 1. Jardiance 25 mg 1x1 2. Krim Fusidasol 3x1	2. Terapi tanpa indikasi : - 3. Dosis berlebih : - 4. Dosis kurang : - 5. Reaksi yang merugikan : - 6. Interaksi obat : - 7. Gagal menerima obat : - 8. Pilihan obat kurang tepat : -	a. Penggunaan Jardiance 25 mg 1x1 tetap dilanjutkan untuk mengatasi diabetes mellitus pasien. Jardiance dikonsumsi pagi hari untuk menghindari efek samping poliuria yang dapat mengganggu istirahat pasien pada malam hari [21]. b. Krim Fusidasol tetap dilanjutkan dengan pemakaian 3x1 untuk mengatasi luka pada kaki pasien.
Nefrolitiasis Asam Urat	a. Riwayat penyakit : Hiperurisemia ± 4 tahun b. Keluhan : Nyeri bagian pinggang c. Riwayat sosial : Mengonsumsi kopi instan	Status Radiologi : 1. Ukuran ginjal mengecil : Kanan (8,9 cm) dan Kiri (8,1 cm) 2. Hidronefrosis ringan pada ginjal kiri. 3. Kandung kemih menggebung dengan volume 141 cc. 4. Fokus egonik kecil yang samar-samar terlihat di ujung distal ureter kiri terdapat batu berukuran 0,6 x 0,3 x 0,5 cm.		Terapi yang diberikan untuk hiperurisemia dan nefrolitiasis adalah Allopurinol 100 hingga 300 mg per hari 1x1 di malam hari [8].

Pada kasus pasien tersebut didapatkan hasil riwayat penyakit hipertensi ±15 tahun dengan tekanan darah sebesar 135/90 mmHg sehingga penggunaan candesartan 16 mg tetap dilanjutkan karena dapat mengatasi hipertensi pasien.

Hubungan peningkatan kadar asam urat dan hipertensi adalah akan mengaktifkan sistem renin-angiotensin-aldosteron yang dapat menyebabkan retensi air dan natrium. Kondisi tersebut akan mempercepat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS ini secara langsung mengurangi bioavailabilitas oksida nitrat vasodilator, yang mengarah pada pembentukan peroksinitrit. Peningkatan kadar asam urat dapat meningkatkan stres oksidatif melalui protein kinase yang diaktifkan oleh mitogen dan mengurangi nikotinamida adenin dinukleotida oksidase fosfat. Stres oksidatif dapat menyebabkan penghambatan cis-aconitase dan asetil-KoA sintetase, sehingga kemudian berpartisipasi dalam terjadinya inflamasi. Hal ini dikarenakan terganggunya fungsi ginjal dalam mengekskresi asam urat [10].

Menurut *American Heart Association* (AHA) Angka kejadian hipertensi secara keseluruhan serupa antara pria dan Wanita bervariasi tergantung pada usia. Prevalensi tekanan darah tinggi lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita sebelum usia 65 tahun dan serupa antara usia 65 dan 74 tahun. Namun, setelah usia 74 tahun, lebih banyak wanita yang memiliki tekanan darah tinggi dibandingkan pria. Menurut Riskesdas dalam Kemenkes RI, prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 34,1%, mengalami peningkatan dibandingkan prevalensi hipertensi pada Riskesdas Tahun 2013 sebesar 25,8%. Berdasarkan JNC VIII bahwa untuk pasien dengan komorbid diabetes maka tekanan darah yang ingin dicapai sebesar < 140/90 mmHg dan terapi yang direkomendasikan dengan ras *nonblack* adalah golongan ACEi, ARB, Diuretik atau CCB baik monoterapi atau kombinasi. Berdasarkan riwayat pengobatan pasien sudah menggunakan terapi golongan ACEi dan sekarang menggunakan golongan ARB yaitu Candesartan. Hasil pemeriksaan tekanan darah pasien sudah mencapai *Blood Pressure Goal* yang diharapkan berdasarkan JNC VIII.

Candesartan merupakan obat pilihan pertama pada pengobatan hipertensi terutama pada pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes tipe II yang dimana fungsi ginjal bekerja lebih berat. obat golongan ARB bekerja dengan memblokir aldosteron akibatnya tekanan darah bisa terkontrol dan aliran darah ke ginjal normal sehingga tidak memperparah kerja ginjal [11]. Tetapi candesartan yang merupakan golongan ARB memiliki efek samping yang umum terjadi adalah gangguan pencernaan jika dikonsumsi jangka Panjang [12]. Terapi non farmakologis juga diperlukan karena dapat meningkatkan efikasi obat, mengurangi efek samping, serta memulihkan keadaan, lebih efektif

dan mudah dilaksanakan namun faktanya kurang diminati oleh masyarakat, karena terapi ini relatif lebih lama sampai terjadi efek dibandingkan dengan terapi farmakologis, selain itu diperlukan ketekunan dan konsisten dalam menjalankan terapi [13].

Pada kasus pasien Ny. EG berusia 82 tahun telah mengidap penyakit hipertensi dan diabetes mellitus selama kurang lebih 15 tahun dan disertai nefrolitiasis. Pasien memiliki nilai tekanan darah 135/85 mmHg yang telah dilakukan pemeriksaan secara medical check up pada bulan januari 2023. Pasien tidak memiliki masalah terkait obat terhadap obat yang telah diberikan. Penggunaan obat candesartan 16 mg 1 tablet sehari telah sesuai berdasarkan JNC 8 Candesartan (ARB) merupakan *first line* terapi yang dapat diberikan pada pasien dengan kondisi Hipertensi yang disertai dengan DM maupun CKD yang dapat diberikan secara tunggal (monoterapi) maupun dikombinasi dengan obat lainnya [14].

Pertimbangan monoterapi dianjurkan bagi pasien Hipertensi derajat 1 dengan resiko rendah (TDS <150 mmHg), pasien dengan tekanan darah normal-tinggi dan beresiko sangat tinggi, serta pada pasien usia sangat lanjut (>80th). Dosis candesartan 8-16 mg sekali sehari efektif dan dapat ditoleransi dengan baik dalam pengelolaan hipertensi [15]. Konsumsi obat candesartan tidak memiliki interaksi obat antara tamsulosin, allopurinol, empagliflozin dan betamethasone sehingga aman digunakan.

Monitoring yang diperlukan pada penyakit hipertensi pasien lansia yaitu menentukan pencapaian tujuan tekanan darah, monitoring apakah ada atau tidak efek samping, monitoring fungsi ginjal, monitoring kepatuhan pasien terhadap rencana pengobatan dengan menggunakan berbagai sumber informasi. Terapi farmakologi juga diperlukan sebagai penunjang pengobatan yang meliputi Program diet yang masuk akal dirancang untuk menurunkan berat badan secara bertahap (untuk pasien kelebihan berat badan dan obesitas) dan membatasi asupan natrium hanya dengan modifikasi pola makan dan gaya hidup oleh pasien yang dibantu oleh dokter dan keluarga.

Konsumsi buah-buahan, sayuran rendah lemak membantu menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi. Kebanyakan orang mengalami penurunan tekanan darah dengan pembatasan natrium. Asupan natrium harus diminimalkan sebanyak mungkin idealnya menjadi 1,5 g/hari, meskipun Asupan kalium sebaiknya didorong melalui buah-buahan dan sayur-sayuran (idealnya 3,5-5 g/hari) pada mereka yang memiliki fungsi ginjal normal atau tidak gangguan ekskresi kalium. Penggunaan alkohol yang berlebihan dapat menyebabkan atau memperburuknya hipertensi. Penderita hipertensi yang meminum minuman beralkohol sebaiknya membatasi asupan harian mereka. Penelitian telah menunjukkan aktivitas fisik, dan khususnya aktivitas aerobik, dapat

menurunkan tekanan darah, bahkan tanpa adanya penurunan berat badan. Pasien harus berkonsultasi dengan dokter mereka sebelum memulai program olahraga, khususnya mereka yang memiliki komplikasi terkait hipertensi [16].

Hiperglikemia merupakan kondisi ketika terjadi peningkatan pada glukosa darah melebihi batas normal. Kondisi tersebut menjadi ciri dari beberapa penyakit terutama diabetes melitus [17]. Diabetes Melitus (DM) termasuk penyakit metabolik yang terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia. Faktor risiko terjadinya diabetes melitus adalah adanya riwayat keluarga yang juga mengalami diabetes melitus, usia > 45 tahun, kegemukan (IMT > 23), kurangnya aktivitas fisik dan hipertensi. Pasien dengan penyakit DM biasa mengalami beberapa gejala seperti poliuria, polifagia, polidipsi, tenaga kurang-lemas, kesemutan, luka sulit sembuh, penglihatan kabur, mudah mengantuk dan disfungsi ereksi [18].

Data laboratorium pasien menunjukkan GDP (Gula Darah Puasa) adalah 6,5 mmol/L, dimana kadar normal GDP yaitu 3,9-5,9 mmol/L. Berdasarkan data tersebut, pasien terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 dari 9 bulan yang lalu. Pasien diberikan terapi Jardiance (Empagliflozin) yang termasuk ke dalam obat antidiabetik oral golongan *Sodium Glucose co - Transporter 2 (SGLT-2) Inhibitors*.

Penatalaksanaan pengobatan pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 berdasarkan Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia Tahun 2021 adalah dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral. Monoterapi yang dapat diberikan adalah metformin, sulfonilurea, penghambat glukosidase alfa, tiazolidinedion, penghambat DPP-IV, penghambat SGLT-2 dan agonis GLP-1. Pemberian pengobatan sudah tepat dikarenakan pasien diberikan terapi golongan penghambat SGLT-2, dimana pada penderita DM tipe 2 terjadi peningkatan *Sodium Glucose co - Transporter 2 (SGLT-2)* di ginjal. Kejadian ini menyebabkan peningkatan reabsorpsi glukosa oleh tubulus proksimal sehingga terjadi hiperglikemia [16]. Empagliflozin bekerja dengan menghambat SGLT-2 di tubulus proksimal sehingga dapat mengurangi reabsorpsi glukosa dan meningkatkan ekskresi glukosa urin [17]. Selain itu, empagliflozin juga direkomendasikan bagi pasien diabetes melitus yang disertai hipertensi karena dapat menurunkan tekanan darah tanpa meningkatkan detak jantung [19]. Penggunaan terapi SGLT-2 pada pasien lanjut usia memberikan manfaat klinis yang aman dan efektif. Laporan mengenai efek samping dan kejadian hipoglikemia yang rendah dilaporkan pada pasien lanjut usia [20].

Terapi yang diberikan pada pasien untuk mengatasi diabetes melitus adalah Jardiance 25 mg 1x1. Efek samping penggunaan obat ini adalah

hipotensi, ketoasidosis [21], pusing, dehidrasi dan poliuria [16]. Pasien mengaku sering buang air kecil pada malam hari. Dengan demikian, Jardiance 25 mg diminum pada pagi hari untuk menghindari efek samping poliuria yang dialami pasien [21]. Penggunaan obat ini perlu memperhatikan fungsi ginjal karena gangguan ginjal dapat menurunkan efektivitas inhibitor SGLT-2 [16].

Pasien mengalami kemerahan pada kaki bagian betis kanan setelah digaruk (Gambar 1). Pada pasien diabetes melitus, kondisi hiperglikemia menyebabkan gangguan penutupan luka dan perkembangan *diabetic foot ulcer (DFU)* melalui aterosklerosis, gangguan fungsi sel kulit, dan neuropati perifer. Peningkatan glukosa darah memicu terjadinya aterosklerosis, sehingga menghambat sirkulasi nutrisi dalam penyembuhan luka [22]. Penyembuhan luka yang berkepanjangan dapat meningkatkan resiko komplikasi seperti perkembangan infeksi [23]. Penggunaan krim Fusidasol yang mengandung *fusidic acid 2%* dan *betamethasone dipropionate 0,05%* dapat menjadi pengobatan infeksi kulit dan jaringan lunak yang ringan hingga sedang serta memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Keuntungan krim asam fusidat dibanding dengan antibiotik topikal lainnya adalah asam fusidat dapat berpenetrasi pada lapisan dalam kulit yang rusak. Formulasi kombinasi asam fusidat dengan betametason telah terbukti sangat baik pada eksim yang terinfeksi [24].

Pengobatan yang diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan algoritma terapi diabetes melitus. Hal ini dikarenakan, pemeriksaan terbaru kadar HbA1C pasien adalah 6,7% sedangkan untuk pasien DM Tipe 2 kadar HbA1C normal yaitu <7,5. Oleh karena itu, tidak ada DRPs (*Drug Related Problems*) yang dialami oleh pasien sehingga pengobatan tetap dapat dilanjutkan. Monitoring HbA1C dilakukan secara berkala yaitu setiap 3 bulan sekali untuk mengontrol kadar glukosa darah pasien [17].

Pasien DM perlu diberikan edukasi terkait pencegahan terjadinya masalah-masalah luka pada kaki. Edukasi yang dapat diberikan yaitu seperti hindari berjalan tanpa alas kaki, hindari penggunaan sepatu tanpa kaus kaki dan hindari penggunaan sepatu ketat atau dengan tepi tajam. Pasien DM yang mengalami luka pada kaki juga harus memperhatikan penggunaan pakaian seperti hindari penggunaan pakaian yang ketat dan gunakan pakaian berbahan lembut [17]. Terapi non farmakologi yang dapat diberikan oleh pasien dengan penyakit DM adalah melakukan perubahan gaya hidup seperti mengatur pola makan sehat seperti makanan berserat seperti sayur dan buah-buahan segar, melakukan aktivitas ringan seperti jalan di pagi hari [18].

DM Tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia kronis. Penderita penyakit ini biasanya mengalami

disfungsi organ salah satunya yaitu ginjal [25]. Hiperglikemia kronis dan resistensi insulin juga menjadi penyebab peningkatan aktivitas sitokin proinflamasi sehingga terjadi juga peningkatan aktivitas enzim xanthine oksidase yang merupakan katalisator dalam proses pembentukan asam urat [26]. Hal ini menyebabkan penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami hiperurisemia atau kadar asam urat yang melebihi batas normal.

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Asam urat adalah kelainan metabolisme yang memungkinkan terjadinya penumpukan asam urat dalam darah dan jaringan. Kadar normal asam urat pada laki-laki yaitu 2,5-7,0 mg/dL dan pada perempuan yaitu 2,4-5,7 mg/dL. Patofisiologi hiperurisemia terjadi akibat produksi asam urat yang berlebih, pembuangan asam urat yang kurang, atau kombinasinya. Produksi asam urat dipercepat oleh pola makan kaya akan purin (daging dan makanan laut), produksi purin endogen, dan kerusakan sel yang tinggi. Pembuangan asam urat dua pertiga diekskresikan melalui ginjal, dan sepertiganya diekskresikan ke usus. Ekskresi asam urat yang terjadi di ginjal bertanggung jawab terhadap hiperurisemia pada 90% individu. Hiperurisemia dapat menyebabkan asam urat dan nefrolitiasis [27]. Mekanisme terjadinya batu ginjal salah satunya dari asam urat yang merupakan sisa metabolisme purin. Asam urat lebih mudah larut dalam urin dibanding dalam air, karena adanya ureum, protein dan mukopolisakarida. Kelarutannya sangat dipengaruhi oleh pH urin. Hal inilah yang dapat menyebabkan penumpukan yang memacu proses kristalisasi atau batu yang akan menyumbat aliran urin yang selanjutnya disebut dengan nefrolitiasis asam urat [10].

Nefrolitiasis adalah istilah yang digunakan untuk batu ginjal dan merupakan kristal yang biasanya terbentuk di ginjal. Prevalensi usia diatas 65 tahun menderita batu asam urat dua kali lebih sering dibandingkan pasien yang lebih muda [8]. Patofisiologi nefrolitiasis disebabkan oleh pengendapan zat dalam urin yang menyebabkan nukleasi dan konkresi kristal [9]. Nefrolitiasis asam urat umumnya terlihat pada kondisi tertentu seperti sindrom metabolik, obesitas, diabetes melitus, dan hipertensi. Pasien memiliki faktor risiko pencetus nefrolitiasis berupa usia, berat badan berlebih, riwayat penyakit diabetes melitus, dan hipertensi serta nilai asam urat yang tinggi.

Berdasarkan hasil data laboratorium asam urat pasien yaitu 9,2 mg/dL dan hasil radiologi pasien terdapat batu fokus ekogenik kecil yang samar-samar terlihat di ujung distal ureter kiri berukuran 0,6 x 0,3 x 0,5 cm, dari hasil tersebut pasien terdiagnosis nefrolitiasis. DRP yang didapatkan adalah adanya indikasi hiperurisemia sejak 4 tahun yang lalu tetapi belum mendapatkan terapi hingga menyebabkan nefrolitiasis asam urat. Pasien juga dilaporkan mengalami hidronefrosis ringan yang

terlihat di ginjal kiri. Hidronefrosis dapat terjadi akibat batu ginjal yang tidak kunjung keluar, jika tidak diobati segera dapat menyebabkan gagal ginjal akut, sarang infeksi yang pada akhirnya dapat berakibat fatal dan mengancam jiwa sehingga memerlukan operasi dekompresi darurat [9]. Batu yang berukuran kurang dari 0,5-0,6 cm biasanya dapat keluar secara spontan dan dapat diobati dengan penatalaksanaan medis. Pasien dengan batu kecil harus diberi konseling mengenai modifikasi faktor risiko untuk mencegah terulangnya batu. Batu yang lebih besar dari 0,6 cm kemungkinan memerlukan beberapa intervensi, termasuk nefrolitotomi perkutan, ureteroskopi kaku dan fleksibel, dan litotripsi gelombang kejut [9]. Pasien mengalami hiperurisemia asimtomatik yaitu suatu kondisi dimana pasien mengalami peningkatan kadar asam urat, namun tidak menunjukkan gejala seperti serangan asam urat [28].

Penatalaksanaan hiperurisemia akan dianalisis menggunakan pedoman DiPiro edisi 11. Berdasarkan pedoman terapi terapi ULT (*urate-lowering therapy*) dapat dimulai apabila pasien mempunyai indikasi a) dua atau lebih serangan gout pertahun, b) adanya satu atau lebih tofus (benjolan berisi kristal asam urat), c) riwayat urolitiasis d) penyakit penyerta berisiko tinggi termasuk didalamnya penyakit ginjal kronis, hipertensi, penyakit jantung iskemik, atau gagal jantung, e) diagnosis pertama asam urat pada usia <40 tahun, f) konsentrasi serum asam urat >8.0 mg/dL [16]. Pasien memiliki penyakit penyerta hipertensi dengan serum asam urat 9.2 mg/dL sehingga dinilai sudah bisa mendapatkan terapi ULT. Berdasarkan pedoman American Urological Association Guideline dan National Institutes of Health, tatalaksana pasien batu ginjal dengan hiperurisemia dapat diberikan Allopurinol 100 hingga 300 mg per hari, dosis biasa adalah 300 mg yang disesuaikan hingga kadar serum optimal ≤ 6 mg/dL [29].

Mekanisme kerja dari allopurinol adalah menurunkan asam urat dengan mengganggu konversi hipoxantin menjadi xantin yang selanjutnya menjadi asam urat sehingga menurunkan produksi asam urat tanpa mengganggu sintesis purin vital. Efek samping ringan dari allopurinol yaitu ruam kulit, leukopenia, masalah gastrointestinal, sakit kepala, dan urtikaria [16].

Pasien disarankan meningkatkan asupan cairan hingga produksi urin > 2,5L/hari, edukasi hiper diuresis dengan minum > 4L/hari, hindari minuman *black tea* dan *dark soda*. Anjurkan diet makanan tinggi protein hewani, tinggi natrium, dan rendah purin. Modifikasi gaya hidup diperlukan dengan menjaga IMT pada tingkat normal (18,5-22,9) terutama pada kondisi batu asam urat [30].

Monitoring yang dianjurkan pada pasien berupa pemeriksaan fungsi ginjal dan kadar asam urat serum harus dalam rentang 2,4-5,7 mg/dL yang diukur setiap 2 sampai 5 minggu sambil mentitiasi

dosis sampai mencapai target kadar asam urat serum dan setiap enam bulan sekali. Pasien diberikan konseling jika timbul ruam kulit terutama pada awal terapi [31].

4. KESIMPULAN

1. Terapi untuk mengatasi hipertensi, diabetes mellitus dan luka yang dialami oleh pasien sudah sesuai berdasarkan panduan yang berlaku.
2. DRPs yang ditemukan adalah P1.3 Gejala atau indikasi yang tidak diobati pada kondisi Hiperurisemia dan Nefrolitiasis.
3. DRPs tersebut dapat diatasi dengan penambahan terapi allopurinol 100 mg.

9. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman yang telah memfasilitasi publikasi artikel ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada narasumber yang telah berkenan memberikan informasi berupa data-data yang diperlukan untuk penelitian serta kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman yang telah memfasilitasi publikasi artikel ini.

10. PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan dana dari sumber manapun.

11. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKI. 2015. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*. Jakarta : Indonesian : Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
2. PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta : PB. Perkeni.
3. IDF. 2019. *IDF Diabetes Atlas 9th Edition*.
4. Situmeang A, Sinaga M, Simamora H. 2019. Efektivitas Aktivitas Fisik dan Pola Makan Terhadap Kecepatan Pengendalian Kadar Glukosa darah pada Penderita DM. *Jurnal Keperawatan dan Fisioterapi*;2(1).
5. Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*.
6. Pearce, E. C. (2016). *Anatomi dan fisiologi untuk paramedis*. PT Gramedia Pustaka Utama.
7. F. Ardhiatma, A. Rosita, and R. E. Muji Lestari Ningsih, 2017, "Hubungan antara pengetahuan tentang gout arthritis terhadap perilaku pencegahan gout arthritis pada lansia," *Glob. Heal. Sci.*, vol. 2, no. 2.
8. Manish, K.C. & Leslie, S. W. 2023. *Uric Acid Nephrolithiasis*. US: StatPearls. (dua dibawah ngikutin dari [2]).
9. Nojaba, L. & Guzman, N. 2023. *Nephrolithiasis*. US: StatPearls. [2].
10. Fadila, E., Bamahry, A., Pratama, A. A., & Purnamasari, R. 2023. *Hubungan Faktor-Faktor Risiko Dengan Hiperurisemia Pada Pasien Batu Saluran Kemih Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2020-2022*. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(5), 326-334.
11. Ulfa, Ninik Mas. 2017. *Analisis Efektivitas Kontrol Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi yang Mendapat Terapi Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin Receptor Blockers (Candesartan, Valsartan, Kalium Losartan)*. *Journal of Pharmacy and Science : Vol. 2, No.2*.
12. Puspitasari, Candra Eka, et al., 2022. *Profil Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018*. *Jurnal Sains dan Kesehatan : Volume 4*.
13. Iqbal, Muhammad Fuad dan Sarah Handayani. 2022. *Terapi non Farmakologi pada Hipertensi*. *Jurnal Untuk Masyarakat Sehat(JUKMAS) : Volume 6, Nomor 1*.
14. Muhadi. 2017. *JNC 8: Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa*. *CDK-252/ vol. 44 no. 5 th.2017*.
15. PERHI. 2019. *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019*. *Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) : Jakarta*.
16. DiPiro, J. T., Schwinghammer, T. L. and Ellingrod, V. L. 2021. *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition*. New York: McGraw Hill.
17. PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta : PB. Perkeni.
18. Kemenkes RI. 2019. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
19. Frampton, J. E. (2018). *Empagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes*. *Drugs*, 78(10), 1037-1048.
20. Okada, K., Hoshide, S., Kato, M., Kanegae, H., Ishibashi, S., & Kario, K. 2021. *Safety and efficacy of empagliflozin in elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a post hoc analysis of data from the SACRA study*. *The Journal of Clinical Hypertension*, 23(4), 860-869.
21. Sizar, O., Podder, V., & Talati, R. 2018. *Empagliflozin*.
22. Burgess, J. L., Wyant, W. A., Abdo Abujamra, B., Kirsner, R. S., & Jozic, I. (2021). *Diabetic wound-healing science*. *Medicina*, 57(10), 1072.[17].
23. Mieczkowski M, Mrozikiewicz-Rakowska B, Kowara M, Kleibert M, Czupryniak L. 2019. *The Problem of Wound Healing in Diabetes-From Molecular Pathways to the Design of an Animal Model*. *Int J Mol Sci*, 23 (14) :7930.
24. Dallo M, Patel K, Hebert AA. 2023. *Topical Antibiotic Treatment in Dermatology*. *Antibiotics (Basel)*, 12(2):188.

25. Pertiwi, N., Wandu, I., Mulyantari, N. 2019. Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017. *Jurnal Medika Udayana*, 8 (10).
26. Ramadhanti, L., & Purlinda, D. E. 2021. Kadar Asam Urat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Laboratorium Medis*, 3(2):83-89.[20].
27. George, C. & Minter, D. A. 2023. *Hyperuricemia*. US: StatPearls.
28. Petreski, T., Ekart, R., Hojs, R., & Bevc, S. 2020. Hyperuricemia, the heart, and the kidneys—to treat or not to treat?. *Renal Failure*, 42(1), 978-986.
29. Pearle, M. S., Goldfarb, D. S., Assimos, D. G., Curhan, G., Denu-Ciocca, C. J., Matlaga, B. R. Monga, M., Penniston, K. L., Preminger, G. M., Turk, T. M. T., & White, J. R. (2014). Medical management of kidney stones: AUA guideline. *The Journal of urology*, 192(2), 316-324.
30. Permenkes. 2022. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tataaksana Batu Saluran Kemih*. Jakarta: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
31. Qurie, A., Preuss, C. V., Musa, R. 2023. *Allopurinol*. US: StatPearls.

