



Artikel Review: *Drug Related Problems* pada Penggunaan Terapi Antidiabetik Oral dan Insulin pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Afifah Tasya Kamila^{1*}, Baiq Aulia Ali², Adila Rizkika³, Luluk Alfahina⁴

¹⁻⁴ Program Studi Farmasi, Jurusan Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Indonesia

*Penulis Korespondensi: afifahtasya188@gmail.com

Abstract. *Drug-Related Problems (DRPs) are common in patients with type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) who receive combination therapy involving oral antidiabetic agents and insulin. This literature review aims to identify the main types of DRPs and the factors contributing to their occurrence based on recent studies from PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, and Google Scholar. The most frequently reported DRP is drug interaction, followed by underdosing, overdosing, therapy without indication, untreated indications, adverse drug reactions, and patient-related problems such as non-adherence. Several factors contribute to the occurrence of DRPs, including polypharmacy, inappropriate dosing, the presence of comorbidities, limited patient knowledge regarding therapy, and inadequate clinical monitoring. These conditions may increase the risk of poor glycemic control and treatment failure. Therefore, effective management of DRPs is essential to improve therapeutic outcomes. The findings of this review emphasize the important role of pharmacists in conducting medication reviews, identifying DRPs early, and implementing appropriate interventions to enhance patient safety and optimize treatment in T2DM patients.*

Keywords: *Combination Therapy; Drug-Related Problems; Insulin; Oral Antidiabetic Agents; Type 2 Diabetes Mellitus.*

Abstrak. *Masalah Terkait Obat (DRP) sering terjadi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 (T2DM) yang menerima terapi kombinasi yang melibatkan agen antidiabetik oral dan insulin. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi jenis-jenis utama DRP dan faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya DRP berdasarkan studi terbaru dari PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, dan Google Scholar. DRP yang paling sering dilaporkan adalah interaksi obat, diikuti oleh dosis kurang, dosis berlebih, terapi tanpa indikasi, indikasi yang tidak diobati, reaksi obat yang merugikan, dan masalah terkait pasien seperti ketidakpatuhan. Beberapa faktor berkontribusi terhadap terjadinya DRP, termasuk polifarmasi, dosis yang tidak tepat, adanya komorbiditas, pengetahuan pasien yang terbatas mengenai terapi, dan pemantauan klinis yang tidak memadai. Kondisi-kondisi ini dapat meningkatkan risiko kontrol glikemik yang buruk dan kegagalan pengobatan. Oleh karena itu, manajemen DRP yang efektif sangat penting untuk meningkatkan hasil terapi. Temuan dari tinjauan ini menekankan peran penting apoteker dalam melakukan tinjauan pengobatan, mengidentifikasi DRP sejak dini, dan menerapkan intervensi yang tepat untuk meningkatkan keselamatan pasien dan mengoptimalkan pengobatan pada pasien T2DM.*

Kata Kunci: *Diabetes Melitus Tipe 2; Insulin; Masalah Terkait Obat; Obat Antidiabetik Oral; Terapi Kombinasi.*

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau yang dikenal dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kondisi ini terjadi karena adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang berperan penting dalam pengaturan energi tubuh (Alam *et al.*, 2021). Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius seperti kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah (Cicmil *et al.*, 2018). Diabetes terbagi menjadi beberapa tipe utama, yaitu diabetes tipe 1 yang

disebabkan oleh defisiensi insulin akibat kerusakan sel beta pankreas, diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh resistensi insulin dan produksi insulin yang tidak adekuat, serta diabetes gestasional yang muncul selama kehamilan (Menezes, 2018). Prevalensi diabetes terus meningkat secara global dan telah mencapai tingkat epidemi, didorong oleh faktor genetik, lingkungan, pola makan yang buruk, serta gaya hidup tidak aktif (Altumairah & Choudhary, 2021).

Prevalensi diabetes global pada usia 20-79 tahun, yang saat ini mencapai 536,6 juta orang, diperkirakan akan meningkat menjadi 12,2% atau sekitar 783,2 juta orang pada tahun 2045. Pada tahun 2013, penderita diabetes dunia mencapai 382 juta jiwa, dengan 95% diantaranya adalah diabetes mellitus tipe 2. *International diabetes federation* (IDF) menjadikan diabetes sebagai penyakit paling mematikan urutan ketujuh di dunia dengan prevalensi 1.9%. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia tercatat sebesar 1,5%, yang setara dengan sekitar 1.017.290 orang. Dengan jumlah pengidap diabetes melitus sebanyak 19,47 juta orang, Indonesia berada di posisi kelima, setelah Cina, India, Pakistan, dan Amerika Serikat. Diabetes mellitus juga menduduki peringkat keenam sebagai penyebab kematian akibat penyakit tidak menular (PTM). Sebanyak 1,3 juta orang meninggal karena diabetes, dengan 4% diantaranya meninggal sebelum usia 70 tahun (PB PERKENI, 2021). Pada tahun 2021 jumlah kasus diabetes mellitus di Nusa Tenggara Barat mencapai 1,6% atau sekitar 21.308 orang (Riskesdas, 2018), dengan total 63.488 kasus yang masuk dalam daftar 10 penyakit teratas NTB (Dinas Kesehatan Provinsi NTB, 2021).

Pengelolaan diet serta aktivitas fisik menjadi pilar utama dalam penanganan diabetes melitus. Namun, apabila upaya tersebut belum memadai, terapi dapat dilanjutkan dengan pemberian obat antidiabetik, baik sebagai monoterapi, kombinasi, maupun dalam bentuk insulin. Penggunaan obat antidiabetik oral maupun insulin dapat dipertimbangkan sesuai rekomendasi Perkeni (2021). Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit progresif yang ditandai dengan penurunan fungsi sel beta pankreas secara bertahap, sehingga kontrol glikemik dengan monoterapi sering tidak dapat dipertahankan dalam jangka panjang (American Diabetes Association, 2018; Xie *et al.*, 2023). Temuan dari UKPDS menunjukkan bahwa proporsi pasien yang mampu mempertahankan kadar HbA1c <7% dengan monoterapi terus menurun seiring perjalanan penyakit (Xie *et al.*, 2023).

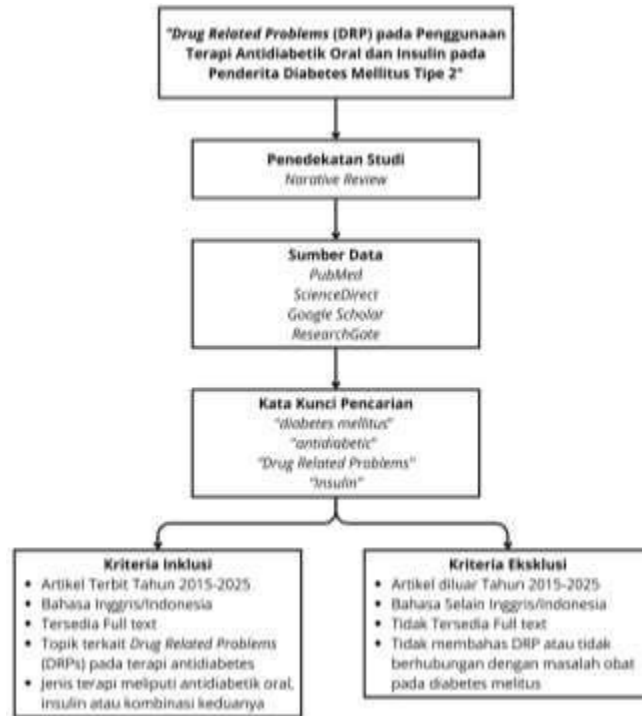
Masalah terkait penggunaan obat, atau *Drug Related Problems* (DRPs) dapat muncul sebagai akibat dari pemberian obat yang bervariasi (Pratiska *et al.*, 2019). Salah satu penyebab masalah obat terkait (DRPs) pada pasien adalah polifarmasi, akibat penggunaan obat lebih dari

lima jenis obat. Interaksi obat muncul ketika dua atau lebih obat yang digunakan bersamaan saling mempengaruhi efektivitas atau meningkatkan risiko efek toksik. Ketidaktepatan dosis, baik dosis yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah, dapat mengurangi efektivitas terapi atau justru meningkatkan risiko efek samping. Ketidapatuhan pasien, seperti tidak mengikuti aturan minum obat, menghentikan terapi secara tiba-tiba, atau menggunakan obat tidak sesuai anjuran, juga berkontribusi besar terhadap munculnya DRPs karena dapat menyebabkan ketidakefektifan terapi dan memperburuk kondisi penyakit. Oleh karena itu, identifikasi dan pencegahan faktor-faktor tersebut sangat penting untuk menjamin keamanan dan keberhasilan terapi pasien (Alpian & Alfarizi, 2021).

Pasien dengan diabetes melitus perlu mengonsumsi obat dalam jangka panjang, bahkan seumur hidup, untuk mempertahankan kualitas hidupnya. Namun, terapi jangka panjang tersebut berpotensi menimbulkan berbagai masalah terkait pengobatan, yang dikenal sebagai Drug Related Problems (DRPs). DRPs merupakan kondisi atau kejadian baik potensial maupun aktual yang berkaitan dengan penggunaan obat dan dapat mempengaruhi luaran klinis pasien (Andayani *et al.*, 2020). Berdasarkan kondisi tersebut, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian berjudul '*Drug Related Problems* pada Penggunaan Terapi Antidiabetik Oral dan Insulin Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2'. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai pola pengobatan antidiabetes serta mengidentifikasi potensi *drug related problem* obat pada pasien yang terdiagnosa diabetes melitus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran menyeluruh mengenai jenis dan pola *Drug Related Problems* (DRPs) pada terapi antidiabetik oral dan insulin, serta membantu tenaga kesehatan mengidentifikasi faktor-faktor penyebab DRPs, mendukung upaya pencegahan melalui pemilihan regimen yang lebih aman dan efektif, hingga menjadi dasar dalam pengambilan keputusan klinis dan landasan bagi penelitian-penelitian berikutnya.

2. METODE

Penulisan artikel *review* ini dilakukan dengan pendekatan studi pustaka menggunakan metode narrative review terhadap berbagai sumber ilmiah yang relevan terkait topik penelitian. Data dikumpulkan melalui pencarian literatur menggunakan basis data elektronik seperti ResearchGate, PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan rentang waktu publikasi sepuluh tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "*diabetes mellitus*," "*therapy*," "*antidiabetic*," dan "*Drug Related Problems*".



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Review DRP Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2

Author	Participant	Intervensi	Tingkat Keparahan	Hasil Efek/Jenis DRP
Fraga et al., 2024	Sebanyak 45 data rekam medis pasien dengan diagnosis Diabetes Mellitus	Levemir + Akarbose <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 1 Persentase: 2,2% Novorapid + Metformin <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 1 Persentase: 2,2% Novorapid + Levemir + Glimepirid <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 2 Persentase: 4,4% Novorapid + Levemir + Metformin <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 2 Persentase: 4,4% Novorapid + Levemir + Akarbose <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 2 Persentase: 4,4% Levemir + Glimepirid + Metformin + Akarbose <ul style="list-style-type: none"> Jumlah kasus: 5 Persentase: 11,1% 	Moderate	Efek Obat yang tidak diinginkan. Dapat meningkatkan efek hipoglikemia.
Sasmitha et	340 pasien	Insulin Glargine + Gliquidone	Moderate: 169	● Indikasi tanpa

<i>al.</i> , 2024	Diabetes Mellitus Tipe 2	<ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 1 ● Persentase: 0.29% Insulin Glargine + Metformin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 3 ● Persentase: 0.88% Insulin Ryzodeg + Metformin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 3 ● Persentase: 0.88% Insulin Novomix + Glimepiride <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 1 ● Persentase: 0.29% Insulin Glargine + Glimepiride <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 2 ● Persentase: 0.59% Insulin Lispro + Metformin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus : 1 ● Persentase: 0.29% 	kasus (66,27%) Minor: 52 kasus (20,40%) Mayor: 3 kasus (1,18)	obat: 26 kasus (10,20%) <ul style="list-style-type: none"> ● Obat tanpa indikasi: 5 kasus (2,05%) ● Ketidaktepatan dosis & dosis kurang: 0 kasus (0%) ● Dosis lebih: 0 kasus (0%) ● Interaksi obat potensial: 224 kasus (87,84%).
Maimanah <i>et al.</i> , 2020	89 pasien DM tipe 2	Insulin+Sulfonilurea <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 3 ● Persentase: 3,3% 	Moderate	Interaksi obat. Kombinasi insulin dengan sulfonilurea dapat menimbulkan efek hipoglikemik. Hasil evaluasi DRPs kategori didapatkan efek samping yang merugikan sebanyak 108 kasus (68.8%) dan DRP terkait pasien 65.0%.
Huong <i>et al.</i> , 2023	495 pasien DM tipe 2, usia 67.2±9.9 tahun, 89.3% dengan ≥3 komorbiditas	Metformin + Insulin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 20 ● Persentase: 12.9% Metformin + Sulfonilurea + Insulin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 51 ● Persentase: 10.3% Insulin + Sulfonylurea <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 5 ● Persentase: 1% 	Moderate	Berdasarkan hasil evaluasi Drug Related Problems (DRPs), teridentifikasi 68 kasus DRP yang dialami oleh 32 dari 81 pasien (39,5%). DRP kategori pertama adalah dosis terlalu rendah sebanyak 22 kasus (32,4%), efek samping obat sebanyak 10 kasus (14,7%), dosis yang tidak tepat sebanyak 22 pasien (27,2%) dan 10 pasien (12,3%) mengalami efek samping terapi.
Hartuti <i>et al.</i> , 2019	81 pasien DM tipe 2 rawat inap	Insulin aspart + metformin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1.2% Insulin aspart + metformin + glimepiride <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1.2% Insulin aspart + insulin glargine + glimepiride <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1.2% Insulin aspart + insulin detemir + metformin <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1.2% 	Moderate	Berdasarkan hasil evaluasi Drug Related Problems (DRPs), teridentifikasi 68 kasus DRP yang dialami oleh 32 dari 81 pasien (39,5%). DRP kategori pertama adalah dosis terlalu rendah sebanyak 22 kasus (32,4%), efek samping obat sebanyak 10 kasus (14,7%), dosis yang tidak tepat sebanyak 22 pasien (27,2%) dan 10 pasien (12,3%) mengalami efek samping terapi.

Samanta <i>et al.</i> , 2025	110 dengan DM type 2 dan hipertensi	<p>Vildagliptin + Metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 11 ● Persentase: 29,72% <p>Glimepiride + Metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 9 ● Persentase: 24,32% <p>Sitagliptin + Metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 2 ● Persentase: 5,4% <p>Sitagliptin + Dapagliflozin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 2,7% <p>Metformin+Actrapid</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 4 ● Persentase: 10,81% <p>Metformin + Lantus</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 2 ● Persentase: 5,4% <p>Actrapid+Lantus</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 8 ● Persentase: 21,62% <p>Metformin + Voglibose + Glimepiride</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 7 ● Persentase: 63,63% <p>Glimepiride + Metformin + Vildagliptin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 4 ● Persentase: 36,37% 	Mayor = 21,63 % Moderate = 18,54 % Minor = 4 %	Drug-Related Problems (DRP) yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi adalah indikasi tanpa terapi (<i>untreated indication</i>) dan interaksi obat (<i>drug-drug interaction</i>), yang menyebabkan pengendalian penyakit tidak optimal dan meningkatkan risiko komplikasi klinis.
Farqi <i>et al.</i> , 2025	36 pasien DM Tipe 2 rawat inap dengan komorbiditas CKD stadium I-III di Hospital X Bandar Lampung	<p>Vildagliptin 50 mg + Levemir 18U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% <p>Metformin 500mg + Apidra 10U + Lantus 8U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% <p>Sitagliptin 100mg + Novorapid 10U + Ezelin 8U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% <p>Sitagliptin 100mg + Apidra 10U + Lantus 10U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% <p>Sitagliptin 100mg + Apidra 6U + Lantus 10U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% <p>Gliquidone 30mg + Pioglitazone 15mg + Apidra 5U + Lantus 16U</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 3,03% 	Moderate	Penggunaan kombinasi OAD + insulin berpotensi menimbulkan DRPs, terutama kesalahan dosis seperti dosis berlebih (46,37%) yang dapat menyebabkan hipoglikemia, dan dosis kurang (24,39%) yang berujung pada hiperglikemia dan kegagalan kontrol glikemik, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti CKD. Selain itu, ditemukan pula kebutuhan terapi tambahan (12,19%), obat tanpa indikasi,

Latie f, 2024	61 pasien rawat inap yang menderita DM tipe 2 (januari-juni 2023) di rs jakarta	<p>Insulin apart + metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 2 ● Persentase: 3,27% <p>Insulin apart + insulin glargine + metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 6 ● Persentase: 9,38% <p>Insulin aspart + insulin detemir</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 3 ● Persentase: 4,92% <p>Insulin aspart + insulin glargine</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 8 ● Persentase: 13,11% <p>Metformin + glimepiride</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 3 ● Persentase: 4,92% <p>Glimepirid + Gliquidone</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1,64% 	<p>Mayor = 24 kasus (69 %)</p> <p>Moderate = 6 kasus (17 %)</p> <p>Minor = 5 kasus (14 %)</p>	<p>serta ADR dan interaksi obat (4,87%).</p> <p>Dari 61 rekam medis yang dianalisis, penulis melaporkan kejadian DRP sebagai berikut):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Interaksi obat: 14 kasus (40%) ● Adverse Drug Reaction (ADR) 10 kasus (29%). ● Dosis terlalu rendah: (<i>insufficient dose</i>): 6 kasus (17%).
Mawadda yanti <i>et al.</i> , 2025	231 pasien rawat jalan RS X periode januari-juni 2023	<p>Metformin+Glimepiride</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 22 ● Persentase: 31,42% <p>Metformin+Levemir</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1,42% <p>Metformin+Novorapid</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1,42% <p>Novorapid+ Levemir</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 26 ● Persentase: 37,14% 	Moderate	Terdapat kejadian DRPs sebanyak 23 pasien dengan persentase 100% terkait dengan kategori interaksi obat pada pasien yang diteliti.
Jannah <i>et al.</i> , 2025	73 pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 periode Juli – Desember 2022 di Puskesmas “X kota kendari	<p>Metformin +Glimepiride</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 42 ● Persentase: 57,53% <p>Metformin +Novomix</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1,36% <p>Metformin +Levemir</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1,36% <p>Novorapid +Levemir</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 1.36% 	Moderate	Hasil evaluasi Drug Related Problems (DRPs) yang telah dilakukan di Puskesmas “X” Kota Kendari pada periode Juli-Desember 2022 bahwa terdapat 1 kasus DRPs yang terjadi yaitu kategori interaksi obat.
Ningrum <i>et al.</i> , 2023	9 pasien rawat inap pada bulan april 2022 di	<p>Metformin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Jumlah kasus: 3 ● Persentase: 	Moderate	dari 9 pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta

rumah sakit islam klaten pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi <i>stage</i> 2	33,33% ● Jumlah kasus: 2 ● Persentase: 22,22% Novorapid flexpen ● Jumlah kasus: 6 ● Persentase: 66,67% Novomix flexpen ● Jumlah kasus: 1 ● Persentase: 11,11%	Glimepirid hipertensi stage 2, terdapat 1 kejadian DRPs masuk kategori interaksi obat pada pemberian obat Candesartan, Bisoprolol dan Furosemid.
----------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Pembahasan

Klasifikasi dan Jenis DRPs yang ditemukan

Berdasarkan berbagai penelitian, ditemukan bahwa *Drug-Related Problems* (DRP) pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menerima terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral (OAD) dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori, yaitu interaksi obat, dosis terlalu rendah, dosis berlebih, indikasi tanpa terapi, terapi tanpa indikasi, reaksi obat yang merugikan (ADR), kebutuhan terapi tambahan, dan DRP terkait pasien.

a. Interaksi obat

Interaksi obat merupakan kategori DRP yang paling dominan terjadi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang menerima terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral (Sasmita *et al.*, 2017; Mawaddayanti *et al.*, 2025; Jannah *et al.*, 2025). Kombinasi yang paling sering menimbulkan interaksi adalah insulin dengan sulfonilurea, terutama glimepirid atau gliquidone. Kedua obat bekerja menurunkan glukosa melalui mekanisme berbeda namun bersifat aditif, sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia yang signifikan. Selain itu, kombinasi insulin dengan metformin dan DPP-4 inhibitor juga dilaporkan berpotensi menimbulkan interaksi dengan obat komorbid seperti candesartan, bisoprolol, dan furosemid (Ningrum *et al.*, 2023). Tingkat keparahan interaksi didominasi kategori moderate karena berisiko menimbulkan kejadian klinis seperti hipoglikemia, tetapi umumnya dapat dicegah melalui pemantauan ketat (Hartuti *et al.*, 2019).

b. Dosis terlalu rendah

Dosis terlalu rendah (*dose too low*) merupakan Drug-Related Problem (DRP) yang muncul ketika dosis insulin tidak memadai sehingga efek terapi tidak tercapai. Penelitian oleh Hartuti *et al.* (2019) melaporkan 22 kasus (32,4%) dari 81 pasien mengalami dosis terlalu rendah. Kondisi ini berdampak pada hiperglikemia, peningkatan HbA1c, dan kegagalan mencapai kontrol glikemik, sehingga diperlukan

penyesuaian dosis untuk memulihkan efektivitas terapi.

c. Dosis berlebih

Dosis berlebih (*dose too high*) juga merupakan *Drug-Related Problem* (DRP) yang terjadi ketika dosis insulin diberikan melebihi kebutuhan fisiologis pasien, sehingga meningkatkan risiko efek samping. Penelitian Farqi *et al.* (2025) melaporkan 46,37% dari 36 pasien mengalami kasus dosis berlebih pada pasien dengan komorbiditas penyakit ginjal kronik (CKD). Dosis insulin yang terlalu tinggi dapat menyebabkan hipoglikemia, yang berpotensi berkembang menjadi kondisi berat dan membahayakan keselamatan pasien. Pada pasien CKD, penurunan klirens insulin memperbesar risiko akumulasi obat sehingga pemberian dosis standar tanpa penyesuaian dapat memperparah terjadinya DRP ini.

d. Indikasi tanpa terapi

Indikasi tanpa terapi merupakan salah satu kategori *Drug-Related Problem* (DRP) yang terjadi ketika pasien memiliki kondisi medis yang membutuhkan inisiasi terapi, namun tidak menerima obat yang diperlukan. Kondisi ini dapat menyebabkan keluhan pasien tidak tertangani secara optimal serta meningkatkan risiko perburukan klinis (Murtiono & Ngurah, 2020). Pada penelitian Sasmita *et al.* (2017) ditemukan 26 kasus (10,20%) kategori indikasi tanpa obat dari total 255 kasus DRP. Keluhan yang paling banyak tidak diberikan terapi adalah pusing (9 kasus) dan batuk (7 kasus). Selain itu, beberapa keluhan lain seperti sesak napas, kesemutan, dan hipertensi juga ditemukan sebagai indikasi yang belum diberikan terapi sesuai kebutuhan klinisnya.

e. Terapi tanpa indikasi

Terapi tanpa indikasi merupakan salah satu kategori *Drug-Related Problem* (DRP) yang terjadi ketika pasien menerima terapi obat tanpa adanya kebutuhan klinis atau indikasi medis yang jelas. Kondisi ini dapat menyebabkan penggunaan obat yang tidak rasional, meningkatkan risiko efek samping, serta menambah beban terapi tanpa manfaat klinis yang jelas. Pada penelitian Sasmita *et al.* (2024) ditemukan 5 kasus (2,05%) DRP kategori terapi tanpa indikasi. Obat yang paling sering diberikan tanpa indikasi adalah Alprazolam, yang diresepkan pada pasien diabetes tanpa adanya keluhan kecemasan atau insomnia. Selain itu, penggunaan antidepresan lain seperti Sertraline pada pasien diabetes dengan hipertensi tanpa gejala kecemasan juga termasuk dalam kategori ini. Pemberian obat tanpa indikasi menunjukkan perlunya evaluasi menyeluruh terhadap kondisi pasien untuk memastikan bahwa setiap obat yang diresepkan benar-benar sesuai kebutuhan klinis (Sasmita *et al.*, 2024).

f. Reaksi obat yang merugikan (ADR)

Reaksi Obat yang Merugikan (ADR) merupakan salah satu kategori *Drug-Related Problem* (DRP) yang banyak terjadi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang menjalani terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral (OAD). Kondisi ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, memperburuk kontrol glikemik, serta memerlukan intervensi medis tambahan untuk menjaga keselamatan pasien. Berdasarkan berbagai penelitian, prevalensi ADR cukup tinggi, di mana Huong *et al.* (2023) melaporkan 108 kasus ADR (68,8%) dari total DRP, diikuti Hartuti *et al.* (2019) dengan 10 kasus (14,7%), dan Farqi *et al.* (2025) yang mencatat ADR bersama interaksi obat sebesar 4,87% pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Hipoglikemia muncul sebagai ADR paling dominan, terutama disebabkan oleh mekanisme farmakodinamik sinergis dari kombinasi insulin dan OAD, seperti pada kombinasi Levemir + Akarbose (Fraga *et al.*, 2024) dan kombinasi insulin + sulfonilurea (Maimanah *et al.*, 2020). Pasien usia lanjut, penderita multiple komorbiditas, dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal menunjukkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap ADR. Temuan ini menegaskan perlunya pemantauan ketat dan penyesuaian dosis secara hati-hati, karena sebagian besar ADR dikategorikan Moderate, yang memerlukan perubahan terapi atau intervensi medis tambahan.

g. Kebutuhan terapi tambahan

Kebutuhan terapi tambahan merupakan salah satu kategori *Drug-Related Problems* (DRP) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang menerima terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral dengan komorbiditas. Farqi *et al.* (2025) melaporkan bahwa DRP ini menyumbang 12,19% dari total DRP pada pasien dengan Chronic Kidney Disease (CKD), menunjukkan bahwa regimen terapi belum cukup untuk mencapai target glikemik. Kondisi ini terjadi pada pasien yang gagal mencapai target glukosa, memiliki komplikasi atau komorbiditas yang belum tertangani, atau membutuhkan penyesuaian dosis maupun penambahan obat. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi rutin terhadap kecukupan terapi dan respons klinis untuk mencegah progresivitas penyakit dan komplikasi jangka panjang.

h. DRP terkait pasien

Berdasarkan penelitian Huong *et al.* (2023), masalah yang terkait langsung dengan pasien memiliki peran penting dalam penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2 yang menerima terapi kombinasi insulin dan antidiabetes oral. Studi ini menemukan bahwa 68,8% *Drug-Related Problems* (DRP) muncul akibat faktor perilaku dan pemahaman pasien. Masalah yang paling sering terjadi adalah ketidakmampuan pasien memahami instruksi pengobatan atau kurangnya arahan yang diberikan (65,0%), penyimpanan insulin yang tidak tepat (41,4%), penggunaan obat yang tidak diperlukan (38,2%), dan pemberian obat dibawah dosis yang diresepkan (28,7%). Pengetahuan pasien yang rendah tentang obat antidiabetes terbukti terkait signifikan dengan kejadian ADR (OR = 2,49) dan ketidakpatuhan berobat (OR = 2,73). Temuan ini menunjukkan bahwa selain masalah terkait resep, faktor perilaku dan literasi kesehatan pasien menjadi penyebab utama DRP.

Faktor Penyebab DRPs

Masalah terkait obat atau *Drug-Related Problems* (DRPs) merupakan salah satu tantangan utama dalam praktik farmasi klinik dan pelayanan kesehatan modern. DRPs mencakup setiap kejadian yang melibatkan terapi obat yang berpotensi mengganggu hasil pengobatan yang diharapkan, baik karena ketidaktepatan penggunaan, efek samping, interaksi obat, maupun ketidakpatuhan pasien terhadap regimen terapi. Terjadinya DRPs tidak hanya berdampak pada penurunan efektivitas pengobatan, tetapi juga dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta beban biaya kesehatan. Faktor-faktor penyebab DRPs :

Faktor Pasien

Faktor pasien merupakan salah satu penyebab paling umum dari DRPs. Beberapa aspek penting meliputi:

a. Usia

Pasien lanjut usia memiliki risiko tinggi terhadap DRPs karena mengalami perubahan fisiologis, seperti penurunan fungsi ginjal, hati, dan metabolisme obat. Polifarmasi yang umum terjadi pada lansia juga meningkatkan risiko interaksi obat dan efek samping (Fadare *et al.*, 2018).

b. Kepatuhan terhadap Pengobatan

Ketidakpatuhan pasien terhadap regimen terapi, baik karena lupa, salah persepsi, atau efek samping yang tidak diinginkan, sering menyebabkan ketidakefektifan terapi. Studi menunjukkan bahwa kurangnya edukasi dan pemahaman pasien

terhadap obat berkontribusi besar terhadap munculnya DRPs (Yitayeh *et al.*, 2021).

c. Penyakit Penyerta

Pasien dengan beberapa penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, dan gagal ginjal memerlukan terapi kompleks, yang dapat meningkatkan risiko interaksi dan kesalahan terapi (Alomar *et al.*, 2021).

Faktor Obat dan Terapi

Kesalahan dalam pemilihan, dosis, atau kombinasi obat dapat menimbulkan berbagai jenis DRPs.

a. Polifarmasi

Penggunaan lebih dari lima jenis obat secara bersamaan meningkatkan risiko interaksi obat, duplikasi terapi, dan kesalahan dosis. Hal ini sering ditemukan pada pasien dengan penyakit kronis multipel (Fang *et al.*, 2019).

b. Dosis yang Tidak Tepat

Kesalahan dalam dosis dapat menyebabkan efek toksik atau kegagalan terapi. Dosis yang terlalu rendah tidak menghasilkan efek terapeutik, sementara dosis tinggi meningkatkan risiko efek samping. Studi oleh (Ayalew *et al.*, 2020)

c. Interaksi Obat

Beberapa obat dapat saling berinteraksi sehingga menurunkan efektivitas atau meningkatkan toksisitas. Hal ini umum pada pasien dengan terapi multi-obat untuk penyakit kronis (Abdu *et al.*, 2021)

Faktor Sistem Pelayanan Kesehatan

Kesalahan dalam sistem pelayanan juga memainkan peran penting dalam timbulnya DRPs.

a. Kurangnya Komunikasi antar Tenaga Kesehatan

Kegagalan komunikasi antara dokter, apoteker, dan perawat sering menyebabkan kesalahan resep, duplikasi terapi, dan inkonsistensi informasi obat (Alhaddad *et al.*, 2019)

b. Minimnya Waktu Konsultasi dan Monitoring

Ketika waktu konsultasi pasien singkat, edukasi mengenai obat tidak tersampaikan dengan baik. Selain itu, kurangnya monitoring terapi menyebabkan efek samping atau kesalahan dosis tidak terdeteksi sejak awal (Sisay *et al.*, 2020)

Faktor Sosioekonomi dan Edukasi

Status sosial ekonomi pasien juga berpengaruh terhadap terjadinya DRPs.

a. Pendapatan dan Akses terhadap Layanan Kesehatan

Pasien dengan ekonomi rendah cenderung tidak mampu membeli obat secara konsisten atau mengganti resep sesuai kebutuhan. Hal ini dapat mengganggu kepatuhan dan efektivitas terapi (Yitayeh *et al.*, 2021)

b. Tingkat Pendidikan

Pasien dengan tingkat pendidikan rendah seringkali tidak memahami cara penggunaan obat yang benar, sehingga meningkatkan risiko kesalahan penggunaan dan interaksi obat (Fadare *et al.*, 2018).

Dampak DRPs terhadap *Outcome* Klinis

Drug Related Problems (DRPs) dapat memberikan dampak signifikan terhadap *outcome* klinis pasien. DRPs seperti interaksi obat, dosis yang tidak tepat, efek samping, maupun ketidakpatuhan dapat menyebabkan terapi menjadi kurang efektif sehingga penyakit tidak terkendali atau justru memburuk. Efek samping yang tidak teridentifikasi dapat menimbulkan komplikasi baru, meningkatkan beban penyakit, dan memperpanjang masa penyembuhan. Kesalahan dosis atau interaksi obat yang merugikan juga dapat memicu kegagalan terapi, memperburuk kondisi klinis, bahkan mengancam keselamatan pasien. Selain itu, ketidakpatuhan terhadap regimen pengobatan dapat menurunkan keberhasilan terapi dan meningkatkan risiko kekambuhan. Secara keseluruhan, DRPs berpotensi menurunkan kualitas hidup pasien, meningkatkan kebutuhan perawatan lanjutan, dan menambah beban biaya kesehatan, sehingga deteksi dan penanganannya sangat penting dalam praktik klinik (Putri, 2024).

Peran Apoteker dan Intervensi Farmasi

Apoteker berperan penting dalam mencegah, mengidentifikasi, dan menangani *Drug-Related Problems* (DRPs) untuk menjamin terapi obat yang aman dan efektif. Melalui kegiatan seperti *medication review* dan *medication reconciliation*, apoteker dapat mendeteksi masalah seperti dosis tidak tepat, interaksi obat, atau penggunaan obat tanpa indikasi yang jelas (Alomar *et al.*, 2021). Deteksi dini ini sangat penting, terutama pada pasien dengan penyakit kronis dan penggunaan banyak obat (*polypharmacy*) (Abdu *et al.*, 2021). Selain itu, apoteker juga berperan dalam memberikan edukasi dan konseling kepada pasien mengenai cara penggunaan

obat yang benar, efek samping yang mungkin muncul, serta pentingnya kepatuhan terhadap terapi. Edukasi yang baik terbukti dapat menurunkan risiko DRPs dan meningkatkan hasil pengobatan (Yitayeh *et al.*, 2021).

Dalam praktik klinik, apoteker juga melakukan intervensi farmasi berupa koreksi resep, penyesuaian dosis, pencegahan interaksi obat, serta pemantauan kepatuhan pasien. Intervensi ini terbukti menurunkan angka kejadian DRPs dan meningkatkan efektivitas terapi, seperti yang ditemukan pada pasien dengan diabetes dan hipertensi (Ayalew *et al.*, 2020); (Sisay *et al.*, 2020). Melalui kolaborasi dengan tenaga medis lainnya dan penggunaan sistem informasi obat, apoteker mampu memastikan pengobatan yang lebih aman dan berkualitas. Secara keseluruhan, intervensi farmasi yang dilakukan apoteker terbukti efektif dalam mengurangi risiko DRPs, meningkatkan keselamatan pasien, dan memperbaiki hasil terapi secara signifikan (Alhaddad *et al.*, 2019).

Rekomendasi Strategi Pencegahan DRPs

Pencegahan DRPs pada pasien diabetes perlu dilakukan dengan pendekatan yang konsisten dan terarah agar penggunaan obat tetap aman dan efektif. Huong *et al.* (2023) menekankan bahwa langkah awal yang penting adalah melakukan medication review secara berkala untuk memastikan ketepatan pemilihan obat, dosis, serta mengidentifikasi masalah kepatuhan pasien. Banyak DRPs terjadi karena pasien tidak memahami cara penggunaan obat, teknik penyuntikan insulin yang tidak benar, atau penyimpanan obat yang kurang tepat. Oleh sebab itu, evaluasi rutin oleh apoteker dapat membantu mengurangi kesalahan tersebut. Selain itu, Hartuti *et al.* (2019) menyatakan bahwa pemantauan dosis dan efek samping perlu dilakukan terutama pada pasien yang mendapat kombinasi terapi. Dosis yang tidak sesuai dapat menyebabkan perubahan kadar glukosa darah, baik peningkatan maupun penurunan yang tidak diinginkan. Pemantauan ini penting dilakukan pada pasien lansia atau pasien dengan penyakit penyerta karena mereka lebih rentan mengalami perubahan respons terhadap obat. Fraga *et al.* (2024) juga merekomendasikan pemeriksaan potensi interaksi obat, khususnya pada pasien yang menggunakan beberapa obat antidiabetes sekaligus. Interaksi tertentu dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, sehingga tenaga kesehatan perlu meninjau kembali kombinasi terapi yang digunakan. Penggunaan alat bantu seperti *drug interaction*.

4. KESIMPULAN

Penelitian menunjukkan bahwa Drug-Related Problems (DRPs) pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 masih banyak ditemukan, terutama berupa interaksi obat, ketidaktepatan dosis, kebutuhan terapi tambahan, dan reaksi obat yang merugikan. Interaksi obat khususnya kombinasi insulin dengan antidiabetik oral menjadi kategori yang paling sering terjadi dan berpotensi meningkatkan risiko hipoglikemia. Ketidaktepatan dosis juga berpengaruh terhadap tidak tercapainya kontrol glikemik yang optimal. Faktor penyebab DRPs meliputi polifarmasi, komorbiditas, penyesuaian dosis yang kurang tepat, serta keterbatasan edukasi dan kepatuhan pasien. Untuk mencegah DRPs, diperlukan *medication review* secara rutin, pemantauan dosis dan interaksi obat, serta edukasi yang lebih baik kepada pasien. Kolaborasi antar tenaga kesehatan sangat penting untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi antidiabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing serta semua pihak yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan selama proses penulisan artikel *review* ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada rekan-rekan sejawat yang turut membantu dalam proses pengumpulan literatur, analisis data, serta penyusunan naskah. Semoga hasil kajian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu kefarmasian, khususnya dalam upaya pencegahan dan penanganan *Drug Related Problems* pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

DAFTAR REFERENSI

- (2023). Determination of Drug-Related Problems Among Type 2 Diabetes Outpatients in A Hospital in Vietnam: A cross-sectional study. PLOS ONE, 18(8), e0289825. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289825>
- Abdu, S., Berhe, D. F., Tadesse, Y., Woldu, M. A., & Haile, D. (2021). Drug-related problems among patients with chronic diseases in the outpatient clinics of a tertiary care hospital in Ethiopia. BMC Health Services Research.
- Alhaddad, M. S., Alzahrani, M. A., & Aljohani, N. J. (2019). Impact of clinical pharmacy services on preventing drug-related problems in hospital settings: A systematic review. Saudi Pharmaceutical Journal.
- Alomar, M. J., Altaber, M., & Al Khaja, K. (2021). Prevalence of drug-related problems in patients with renal disease: A prospective study. International Journal of Clinical Pharmacy.
- Ayalew, E., Tegegn, H. G., & Abdela, J. (2020). Drug-related problems among patients with type 2 diabetes mellitus in outpatient clinics of a university hospital. PLoS ONE.
- Dipiro. (2020). Past Editors Of Pharmacotherapy Editions 2-10.

- Farqi, M. I., Windari, N. I., & Dirga (2025). Identification of Drug-Related Problems (DRPs) in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) I-III in the inpatient ward of Hospital X, Bandar Lampung. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 14(1):9-25. <https://doi.org/10.58327/jstfi.v14i1.96>
- Fraga, A. D. S. S., Sinuor, C. M. O., & Bere, M. M. (2024). Identifikasi drug related problems (DRPs) potensi interaksi obat pada penggunaan terapi antidiabetes di Rumah Sakit St. Carolus Borromeus Kupang. *Jurnal Farmagazine*, 11(2), 1-7. <https://doi.org/10.47653/farm.v11i2.708>
- Hartuti, S., Nasution, A., & Syafril, S. (2019). The Effect Of Drug-Related Problems On Blood Glucose Level In The Treatment Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(11), 1798-1802. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.290>
- Huong, D. T. L., Hang, N. T., Ly, N. K., Nhat, N. H., Huong, N. T. L., Hue, L. T. P., Anh, D. IDF. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Jannah, M., & Lolok, N. (2025). Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas "X" Kota Kendari Periode Juli-Desember 2022. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 4(1), 32-44. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v4i1.221>
- Latief, M. S. (2024). Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Obat Antidiabetik Pada Pasien Rawat Inap Diabetes Mellitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Health Science*, 4(5). <https://doi.org/10.54957/ijhs.v4i5.1089>
- Maimanah, S., Andarini, Y. D., & Kusumaningtyas, N. M. (2018). Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien diabetes mellitus tipe 2 komplikasi hipertensi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2018. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(1), 1-10.
- Mawaddayanti, D., & Lolok, N. (2025). Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 Periode Januari-Juni 2023 di Rumah Sakit X. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 4(4), 241-250. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v4i4.212>
- Murtiono & Ngurah I.G.K.G., 2020, Gambaran Asuhan Keperawatan Pada Pasien Hipertensi Dengan Gangguan Kebutuhan Rasa Nyaman Nyeri, *Jurnal Poltekes Denpasar*, 1 (13), 35-42, <https://doi.org/10.33992/jgk.v13i1.1181>
- Ningrum, A. N., Hasanah, Y. I. F., Novitasari, M., & Taniar, B. S. S. (2023). Evaluasi DRPs dan Outcome Terapi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Hipertensi Stage 2. *Jurnal Farmasi Sains dan Teknologi*, 1(01), 1-5. <https://doi.org/10.65117/w8em5w81>
- PB PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021* Perkeni i Penerbit PB. Perkeni.
- Putri, N. M. A., Fortuna, T. A., & Mendra, N. N. Y. (2024). Evaluasi drug related problem (DRPs) pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSU Islam Klaten periode November 2021-Oktober 2022. *Usadha Journal of Pharmacy*, 162-176. <https://doi.org/10.23917/ujp.v3i2.318>

- Samanta, S., Bhat, W. H., George, J., & Ramaiah, B. (2025). Drug-related problems among type 2 diabetes mellitus patients with hypertension: A prospective observational study. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 14 (2):213-218 <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20250480>
- Sasmitha, D., & Fortuna, T. A. (2024). Evaluasi drug related problems pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS "X" Surakarta (Evaluation of drug related problems in type 2 diabetes mellitus patients at "X" Hospital Surakarta). *Usadha: Journal of Pharmacy*, 3(4), 1-10. <https://doi.org/10.23917/ujp.v3i4.431>
- Sisay, M., Mengistu, G., Edessa, D., & Gebreyesus, F. (2020). Drug-related problems among patients with hypertension in ambulatory care settings: A cross-sectional study. *Integrated Pharmacy Research and Practice*.
- T. L., Dung, B. T. K., Phuong, P. M., Lan, L. T., Tung, T. T., Hieu, N. N., & Ly, N. H.
- Yitayeh, A., Yimam, M., & Alemu, B. (2021). Drug-related problems and their determinants among patients with chronic diseases in hospital outpatient departments. *Frontiers in Pharmacology*.