

A close-up photograph of a person's hand, palm up, holding a single red, round pill between the thumb and index finger. The background is a light blue gradient with faint, large, semi-transparent text that reads "DIABETES" at the top and "BLOOD SUGAR LEVEL" at the bottom.

***The Role of Pharmacist
to Improve Patient Compliance
in Treatment Type 2 DM***

Drs. Budi Raharjo, Apt. Sp.FRS

PIT IAI, Yogyakarta, 27 September 2016

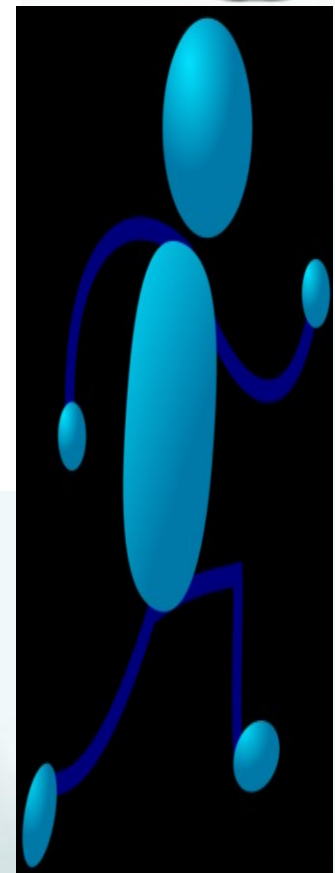
“PHARMACIST:
YOUR PARTNER IN HEALTH”



**WORLD
PHARMACISTS
DAY** ... 25 September



world diabetes day



Outline

- *Diabetes Prevalency*
- *T2DM Challenge in Indonesia*
- *Adherence vs compliance*
- *Impact of non-adherence and non-compliance*
- *Pharmacist's role in Increasing Adherence & Compliance*
- *Choosing quality product*
- *Seamless Pharmaceutical Care*

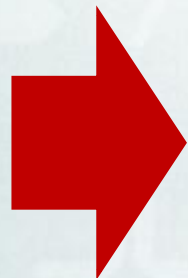


BLOOD SUGAR LEVEL

St. Vincent Declaration (WHO and IDF, October 1989)

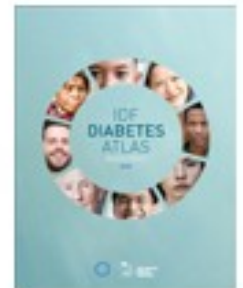
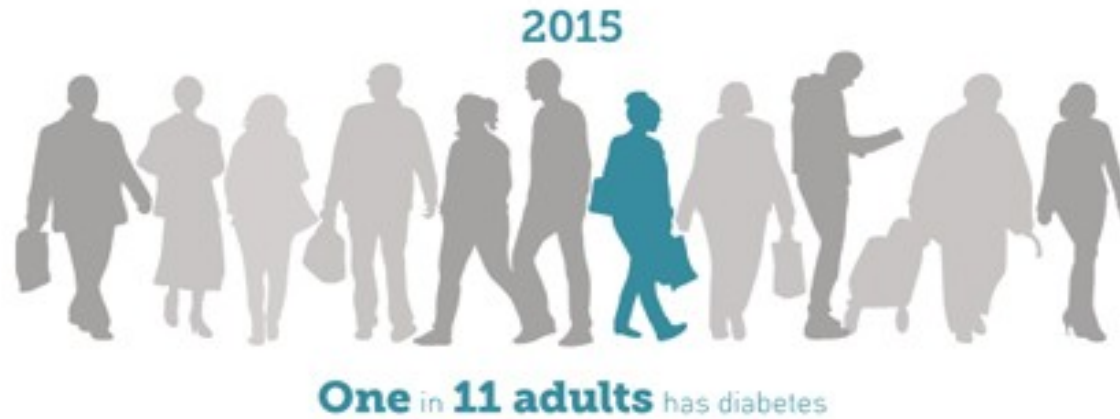


1. Memperbaiki durasi dan kualitas hidup penderita DM (Diabetisi)
2. Mendorong agar Diabetisi bertanggungjawab terhadap penyakit DM yang dideritanya
3. Menciptakan kemandirian Diabetisi dalam mengelola penyakit DM yang dideritanya



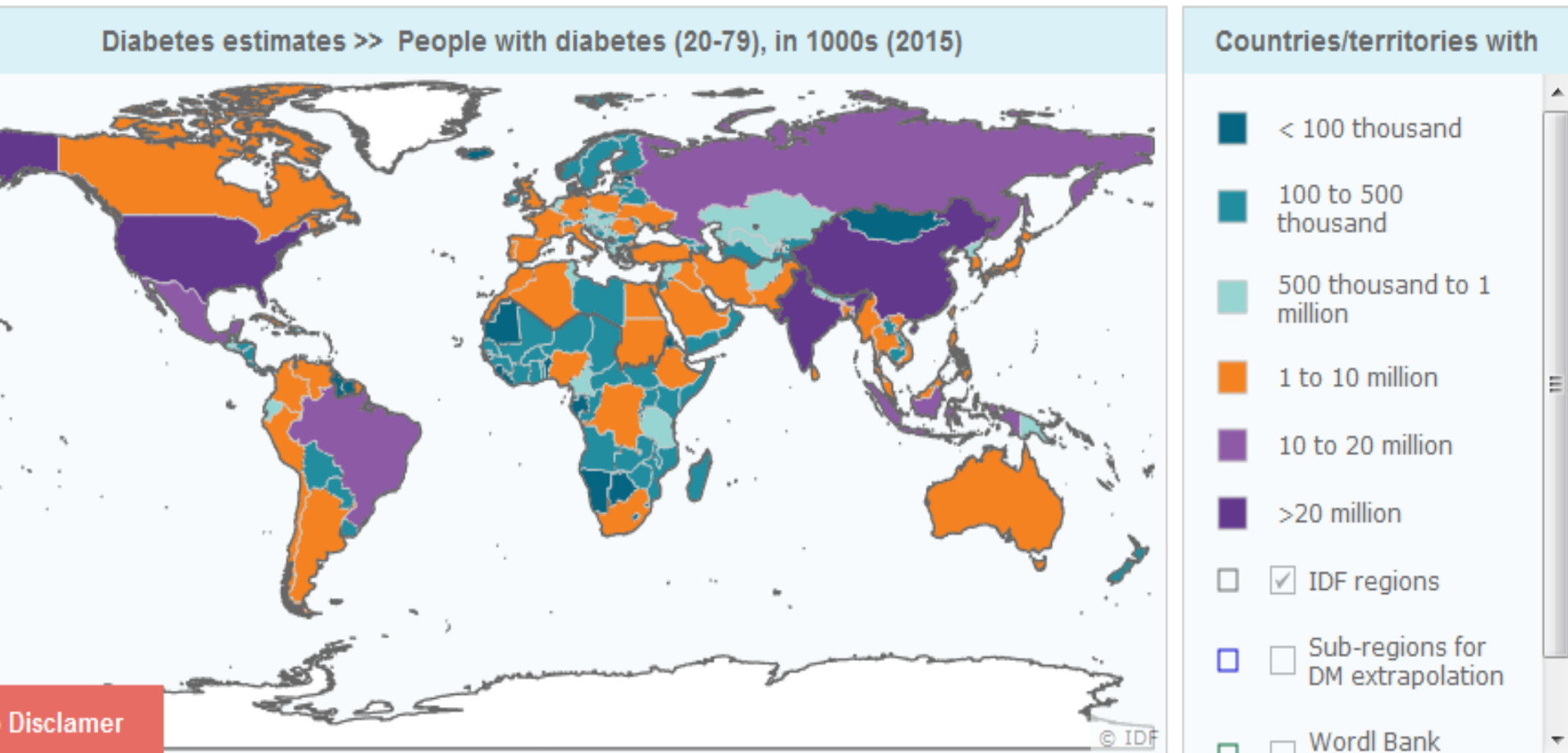
Must be Teamwork

Prediksi Prevalensi Diabetes



Source : International Diabetes Federation (IDF) Annual Report, 2015

Prevalensi Diabetes Global



Source : International Diabetes Federation (IDF) Annual Report, 2015

Indonesia...?

Countries/Regions	Estimates by Country/Territory			↓ ↑
Country/Territory	People with diabetes	Lower limit of uncertainty interval	Upper limit of uncertainty interval	
Iceland	17.2	12.9	21.6	▲
India	69,188.6	56,168.5	84,819.5	
Indonesia	10,021.4	8,736.6	10,882.8	
Iran (Islamic Republic of)	4,602.2	3,571.6	6,256.6	
Iraq	1,261.9	857.5	1,665.0	
Ireland	171.8	125.8	222.8	▼


Clear ✕ Filter ✕

Source : International Diabetes Federation (IDF) Annual Report, 2015

Waspada Diabetes.....


1 in 11 adults have diabetes (415 million)



Share this 

46.5% of adults with diabetes are undiagnosed



Share this 


12% of global health expenditure is spent on diabetes (\$673 billion)



Waspada Diabetes.....


By 2040, **1**
adult in
10 (642 million) will have diabetes



Share this 


1 in 7 births is affected by gestational diabetes



Share this 

Three quarters of people with diabetes live in low and middle income countries



Share this 

542,000 children have type 1 diabetes

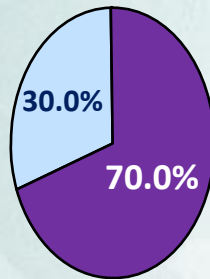
Share this 



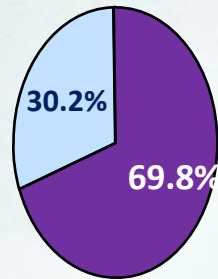
Every **6 seconds** a person dies from diabetes (**5.0 million deaths**)

Majority of T2DM patients in Asia Pacific fail to achieve glycaemic control ($HbA_{1c} < 7.0\%$)

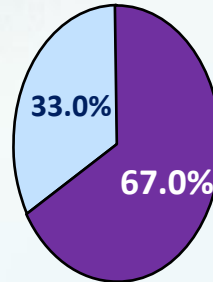
Australia
(St Vincent's¹)



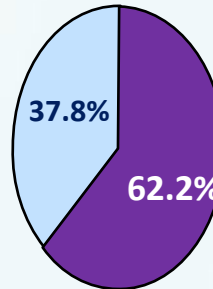
Thailand
(Diab Registry²)



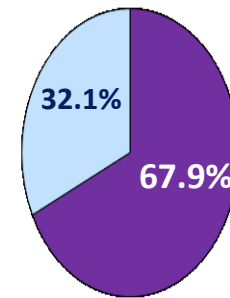
Singapore
(Diabcare³)



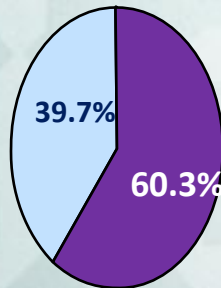
India
(DEDICOM⁴)



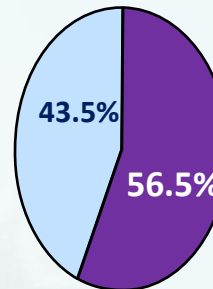
Indonesia
(Diabcare⁵)



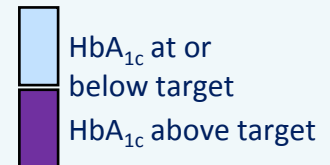
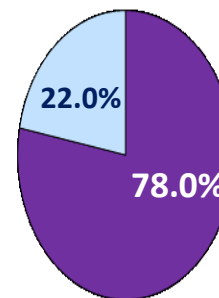
China
(Diabcare⁷)



S. Korea
(KNHANES⁸)



Malaysia
(DiabCare⁹)

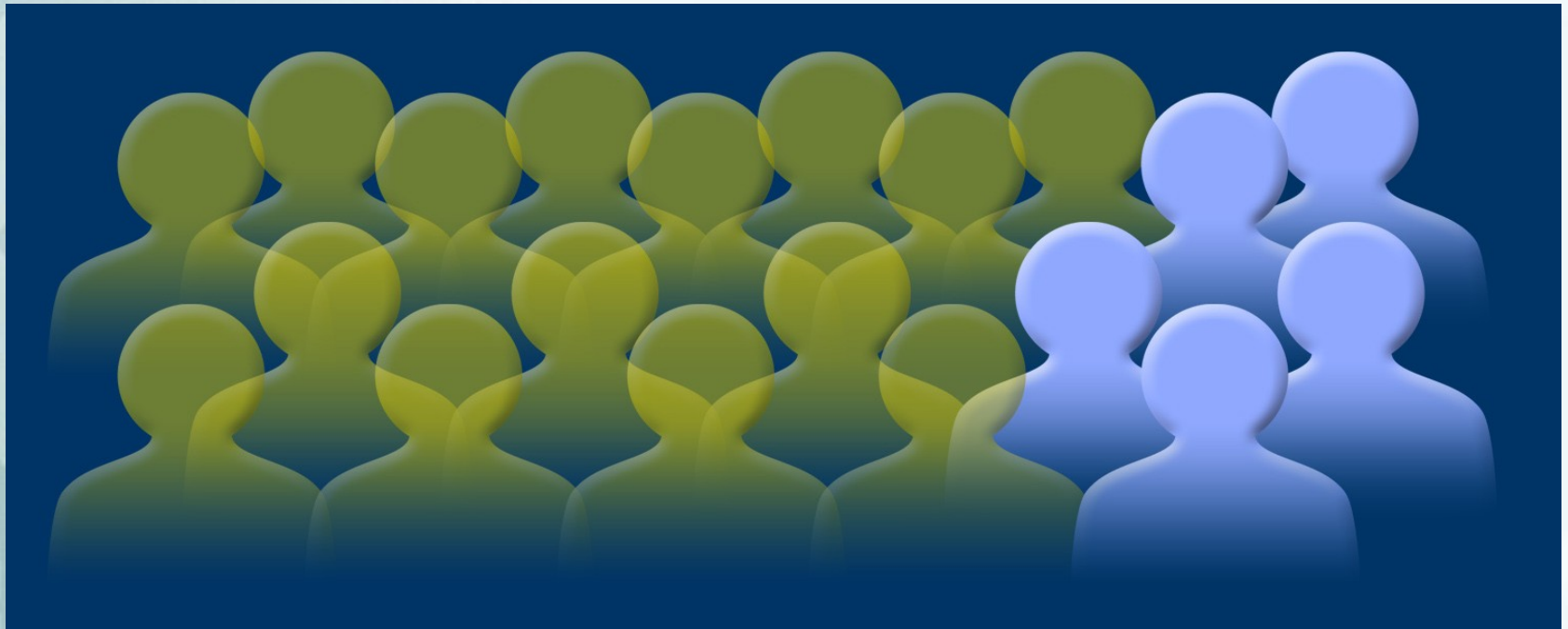


- HbA_{1c}, glycated haemoglobin; T2DM, type 2 diabetes mellitus

Reaching glucose goals is important to reduce macrovascular complications



Overall, **75%** of people with type 2 diabetes die from cardiovascular disease^{1,2}



¹Gray RP & Yudkin JS. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In *Textbook of Diabetes* 2nd Edition, 1997. Blackwell Sciences.

²Kannel WB, et al. *Am Heart J* 1990; 120:672-676.

Common barriers to achieving glycaemic control

Healthcare system



Organizational constraints; difficulty coordinating care

Lack of reimbursement

Inadequate staffing and specialist support

Increased legal liability

Difficulty in coordinating care

Physicians



Lack of awareness, familiarity and agreement

Low motivation and/or outcome expectancy

Lack of confidence in managing diabetes that requires multiple medications

Insufficient time and/or resources

Inability to reconcile guidelines with patient preferences

Patients



Lack of awareness and understanding

Poor compliance; reluctance to take life-long medication

Lack of adherence to lifestyle modifications

Fear of side effects, such as weight gain and hypoglycaemia

Limited access to care

Tantangan dalam Meningkatkan Kepatuhan

Patient adherence to therapy

62% took tablets correctly in relation to food

20% regularly forgot to take their tablets

5% omitted tablets if their blood glucose was too high

2% omitted tablets if their blood glucose was too low

Adherence vs Compliance

Adherence : (kepatuhan)

- Perilaku patuh pasien terhadap pengobatan yang melibatkan kesediaan pasien untuk memenuhi kesepakatan dengan profesional kesehatan (mitra aktif) dalam perawatan diri mereka sendiri.

Compliance : (kesesuaian)

- Kepatuhan pasien terhadap hal yang telah disampaikan profesional kesehatan secara sepihak tanpa persetujuan pasien

Sumber: WHO 2003



Adherence vs Compliance.....

Adherence : (kepatuhan)

- Menyiratkan keputusan bersama antara pasien dengan profesional kesehatan utk menjalankan pilihan pengobatan yang tepat bagi pasien.

Compliance : (kesesuaian)

- Menyiratkan sudut pandang pasien yang pasif, dengan pengetahuan/pemahaman yang sedikit tentang pengobatan dirinya sendiri. Bila secara sengaja/tidak menolak pengobatan, sering disebut “tidak patuh”

Sumber: PKR.Evadewi, LMK Sukmayanti, 2013, Kepatuhan Mengonsumsi Obat Pasien Hipertensi di Denpasar Ditinjau Dari Kepribadian Tipe A Dan Tipe B.



MEDICATION ADHERENCE

TAKE YOUR PRESCRIBED MEDICATIONS AS DIRECTED

OBJECTIVE 1

Medication adherence means taking medication:

IN THE RIGHT AMOUNT
correct dose

AT THE RIGHT TIME
example: at the right time of day, such as in the morning and before bed; being consistent is important

IN THE RIGHT WAY
example: twice daily, with food, without food

FOR THE RIGHT DURATION
as long as your doctor recommends you take it



Kepatuhan terkait dengan:

- Pengetahuan dan keyakinan tentang penyakit
- Motivasi untuk sembuh/lebih sehat
- Kepercayaan terhadap kemampuan provider kesehatan dalam menolong seseorang
- Ekpektasi/harapan terhadap keberhasilan terapi dan ketidakberhasilan terapi apabila tidak patuh



Mengapa kepatuhan menjadi hal yang penting...???



“Drugs don’t work if people don’t take them.”

– C. Everett Koop

“The investment in prescriptions can have the greatest impact when medication is used correctly and correct use can be achieved through supporting better communication and coordination between individuals and their health care team.”

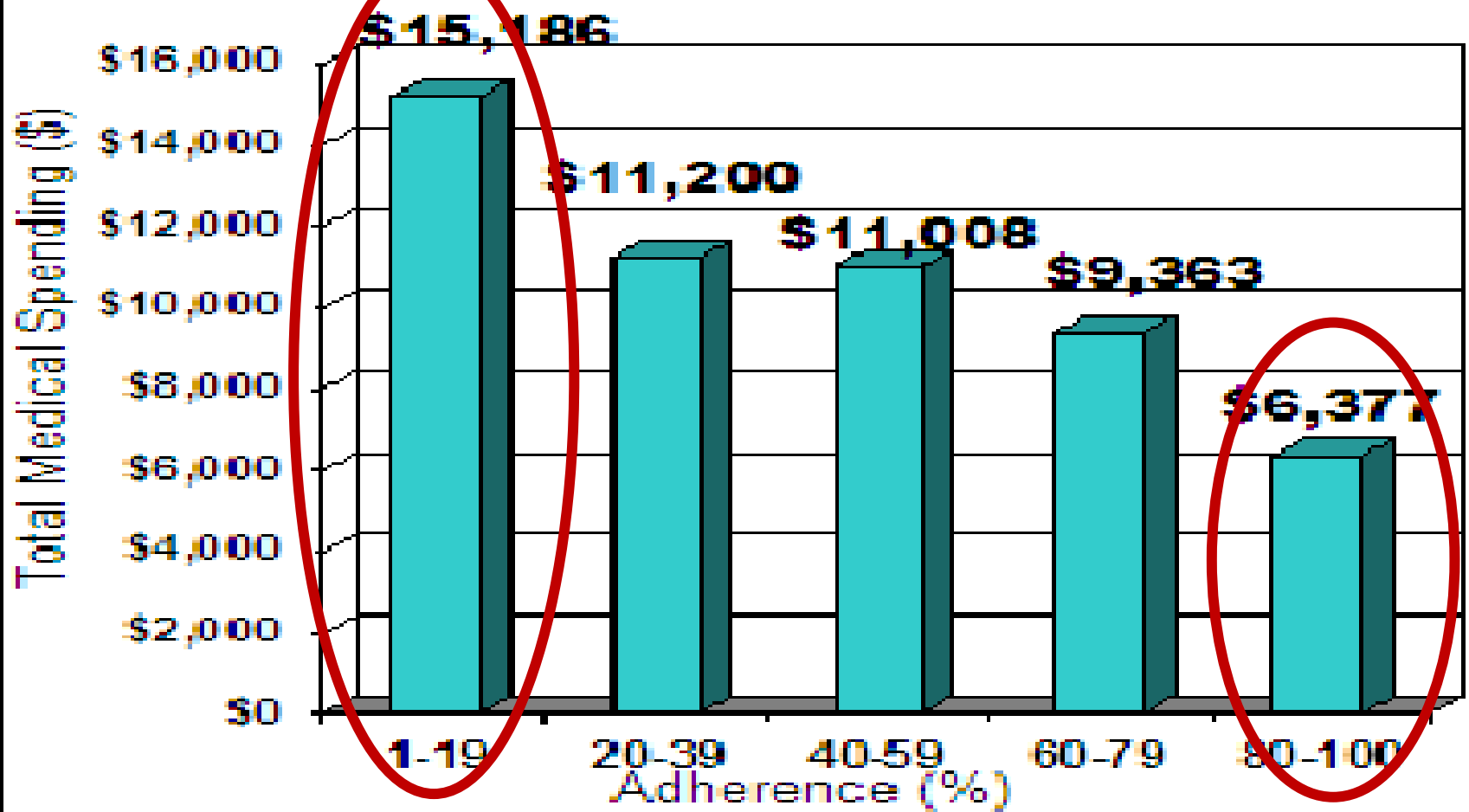
–Randall Rutta, Easter Seals

Apa yang terjadi bila pasien Tidak Patuh



- Obat tidak akan bekerja sesuai harapan, Pasien tidak merasa lebih baik/sehat
- Dokter akan berpikir bahwa obat yang diresepkan tidak manjur, maka dia akan menambahkan terapi obat lagi (kombinasi)
- Pasien akan merasa semakin buruk kondisi penyakitnya
- Meningkatkan biaya pengobatan....?

Diabetes: Drug Adherence and Total Medical Spending



Source: Sokol et al., cited by the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), *Value of Medicines: Facts and Figures 2006*. August 10, 2006, p. 37.

Medication Non-Adherence Includes:

- *Fail to fill the first prescription*
- *Fail to refill prescription, as directed*
- *Skipping doses*
- *Taking more OR less of a medication than prescribed*
- *Stopping the medication too soon*
- *Taking dose at the wrong time*
- *Taking someone else's medication*
- *Taking medication with foods, drinks, or other medications it shouldn't be used with*
- *Taking expired medications*
- *Storing medications in the wrong place*
- *Using devices improperly (such as inhalers)*



Peran Apoteker....

Pengetahuan Diabetisi	Edukasi dan Intervensi Apoteker
Penyakit DM <ul style="list-style-type: none">- Diagnosis DM- Etiologi- Pengelolaan	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Membantu dokter menjelaskan definisi penyakit DM<input type="checkbox"/> Membantu pasien mengenali gejala hiperglikemia<input type="checkbox"/> Mengedukasi pasien untuk menerima kondisi DM<input type="checkbox"/> Merangkul pasien untuk bersama-sama mengelola DM
Komplikasi Penyakit DM <ul style="list-style-type: none">- Komplikasi Akut- Komplikasi Kronis	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Membantu perawat dalam mengedukasi pasien tentang komplikasi akut dan kronis dari penyakit DM<input type="checkbox"/> Membantu pasien mengenali gejala terjadinya komplikasi akut dan kronis dari penyakit DM<input type="checkbox"/> Mengedukasi pasien dalam mencegah dan mengelola komplikasi akut dan kronis dari penyakit DM
Terapi DM <ul style="list-style-type: none">- Non Farmakologis- Farmakologis	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Mengedukasi pasien tentang penatalaksanaan/terapi DM baik :<ul style="list-style-type: none">o Terapi Non Farmakologis: Diet DM, Olah Raga yang teraturo Terapi Farmakologis: Obat Antidiabetis Oral, Insulin<input type="checkbox"/> Mengedukasi pasien dan keluarganya tentang problem terapi Non Farmakologi<input type="checkbox"/> Mengedukasi pasien dan keluarganya tentang problem terapi Farmakologi: Efek samping, Interaksi Obat, dll
Modifikasi Gaya Hidup <ul style="list-style-type: none">- Obesitas- Stress- Merokok,- Minum alcohol, dll	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Mengedukasi dan membantu pasien untuk dapat memodifikasi gaya hidup menjadi lebih baik dan mendukung terkontrolnya kadar gula dalam darah serta lebih jauh lagi dapat mencegah terjadinya komplikasi akut dan kronis dari penyakit DM

Prinsip Dasar Terapi Diabetes Mellitus

1



PENGATURAN
MAKAN

2



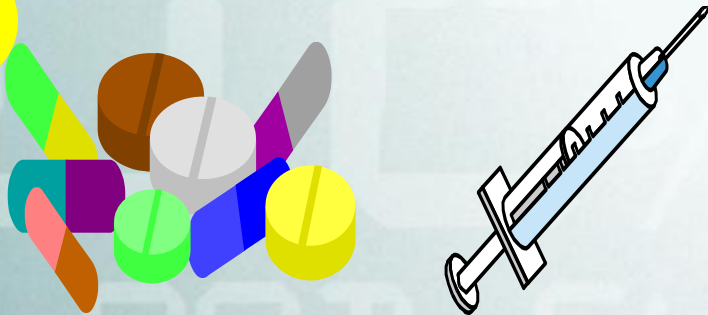
LATIHAN

3



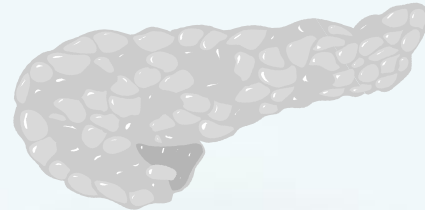
K-I-E

4



OBAT HIPOGLIKEMIK

5

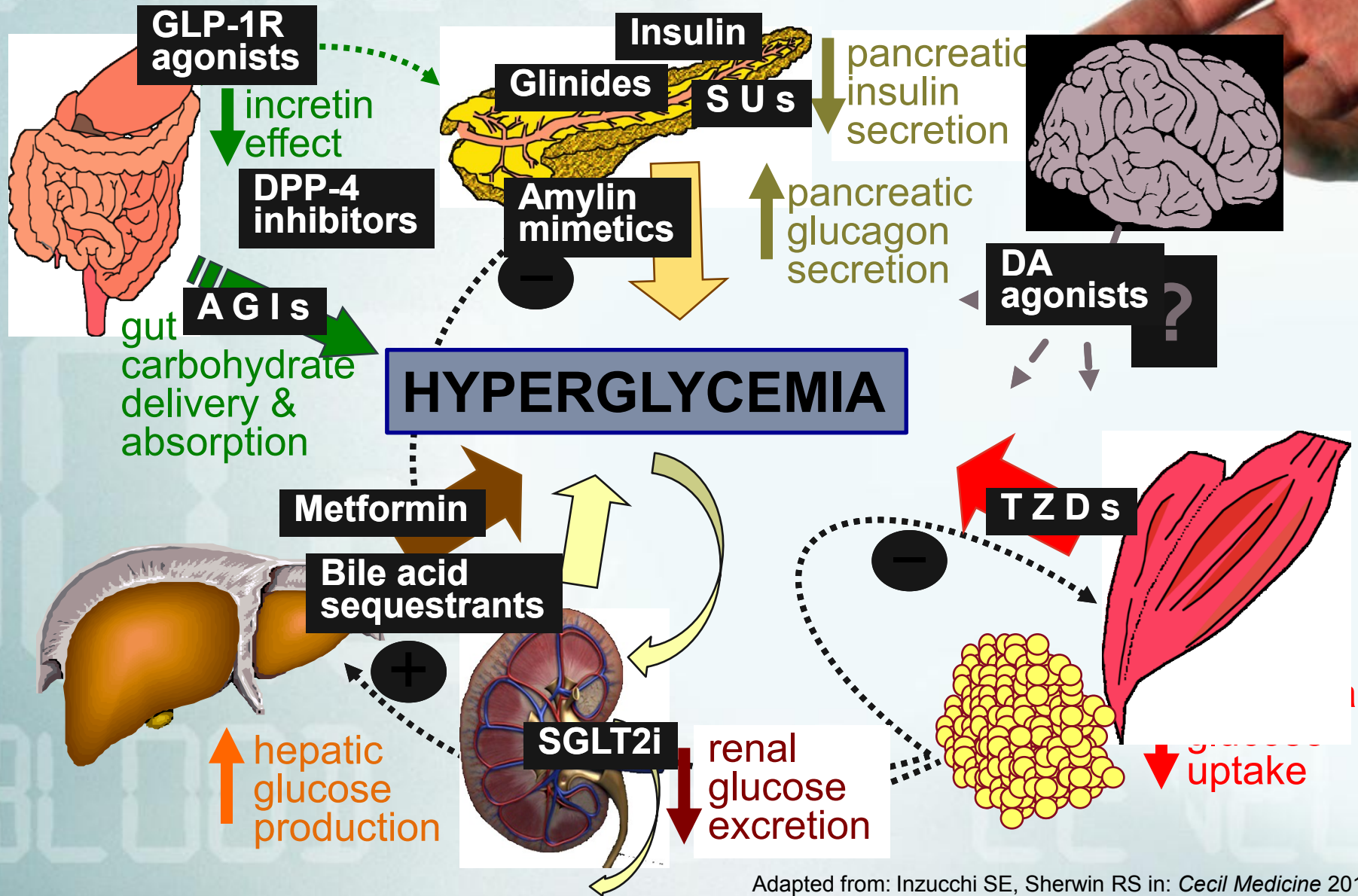


CANGKOK PANKREAS

Target keberhasilan Terapi DM

Target ABC	Parameter	Target (ADA, 2015)	Interpretasi
A (A1C)	Fraksi Hemoglobin yang terikat gula darah (HbA1C)	< 7,0%	Rata-rata gula darah selama dua hingga tiga bulan (ADA, 2014) atau 120 hari (Jovanovic, 2011) dan memiliki nilai prediksi tinggi untuk komplikasi diabetes (Albers, dkk., 2010).
	Gula darah puasa (GDP)	80-130 mg/dL	Rata-rata gula dalam darah sebenarnya tanpa dipengaruhi dari makanan (puasa selama minimal 8 jam sebelum pengecekan). Jika terjadi peningkatan akan berhubungan dengan meningkatnya resiko kardiovaskular (ADA, 2015).
	Puncak gula darah sewaktu (GDS)	< 180 mg/dL	Rata-rata gula darah setelah makan. GDS yang tidak terkontrol, akan mempengaruhi tingginya nilai A1C (ADA, 2015).
B (Blood Pressure)	Tekanan Darah	< 130/80 mmHg	Penurunan risiko diabetes terkait dengan kematian, stoke, gagal jantung, dampak mikrovaskuler, retinopati progresive dan penurunan fungsi penglihatan
C Cholesterol (Profil Lemak)	LDL	< 100 mg/dL < 70 dgn CVD	Penurunan risiko makrovaskuler: Penyakit Jantung Koroner dan Penyakit Ginjal
	HDL	Pria > 40 mg/dL Wanita > 50 mg/dL	
	TG	< 150 mg/dL	

Multiple, Complex Pathophysiological Abnormalities in T2DM

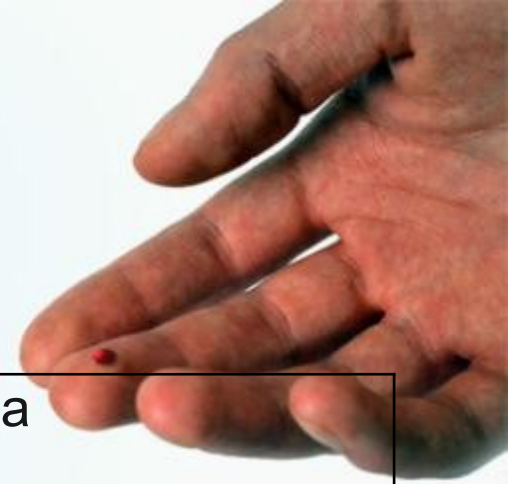


Peran Apoteker....

- Memastikan Kepatuhan Diabetisi:
 - Kepatuhan terhadap Nutrisi Medis
 - Kepatuhan terhadap Latihan Jasmani
 - Kepatuhan terhadap Terapi Farmakologi
- Edukasi dan Konseling penggunaan OAD:
 - OAD Pertama Kali → Titration Dosis Metformin
 - Efek samping OAD dan cara mengatasinya
 - Interaksi Obat OAD dan cara mengatasinya
- Edukasi → Identifikasi, Cegah Rawat Komplikasi
- Edukasi Manajemen Diabetes pada bulan Puasa Ramadan
- Edukasi Penggunaan Insulin → (*sesi: besok*)



Peran Apoteker....



Intensitas	Durasi (menit)	Olahraga
Ringan	30	Berjalan pelan, jalan-jalan dengan bus, berbelanja, membersihkan rumah
Sedang	20	Berjalan cepat atau berjalan menuruni tangga, bersepeda, mencuci baju dengan tangan, menari pelan
Berat	10	Berlari pelan, menaiki tangga, menari cepat, bermain bola voli / tenis meja.
Sangat Berat	5	Lompat tali, basket, berenang.

Peran Apoteker....

TITRASI DOSIS METFORMIN

1. Mulai dari dosis rendah (500 mg) diminum 1 atau 2 kali sehari bersama makan atau 850 mg sekali sehari
2. Setelah 5-7 hari, tidak terjadi ESO gastrointestinal, dosis ditingkatkan sampai 2 x 850 mg atau 2 x 1000 mg sehari.
3. Jika ESO gastrointestinal muncul pada dosis tinggi, maka dosis diturunkan kembali
4. Dosis efektif maksimum dapat mencapai 1000 mg 2 kali sehari. Paling maksimal 2500 mg/hari, namun dibatasi oleh ESO nya.
5. Berdasarkan pertimbangan harga, metformin generik jadi pilihan utama. Formulasi tablet lepas lambat dapat juga menjadi pilihan.

Peran Apoteker....

Golongan Obat	Cara Kerja	Contoh Nama Generik	Efek Samping yang Sering Muncul
Biguanid	menurunkan produksi glukosa hati dan memperbaiki <i>re-uptake</i> glukosa perifer (Perkeni, 2011).	Metformin	Mual, Alergi
sulfonilurea	meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Perkeni, 2011)	Glibenklamid, Glimepirid, Glipizid, Glikazid.	Gangguan gastro-intestinal, Alergi
α -glucosidase inhibitor	mengurangi absorpsi glukosa di usus halus (Katzung, 2010).	Akarbosa, Miglitol	kembung dan flatulens
meglitinid	Obat ini mempunyai cara kerja yang sama dengan sulfonilurea, namun lebih ditekankan pada sekresi insulin fase pertama (Suherman, 2007).	Repaglinid, nateglinid	nyeri perut, diare, konstipasi, mual, muntah,
Thiazolidin-edion	meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan jaringan adipose, sehingga dapat meningkatkan <i>intake</i> glukosa pada jaringan (Koda-Kimble <i>et al.</i> , 2009).	Pioglitazon, Rosiglitazon	bengkak di daerah perifer (misalnya kaki)
DPP-IV inhibitor	Menghambat DPP-IV sehingga akan meningkatkan pelepasan insulin dan menghambat pelepasan glukagon (Perkeni, 2011)	Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin	sakit kepala, diare

Peran Apoteker....



Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines

International Diabetes Federation (IDF), in collaboration
with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance

April 2016



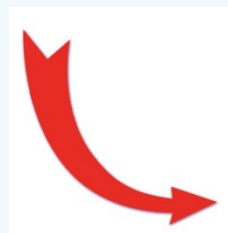
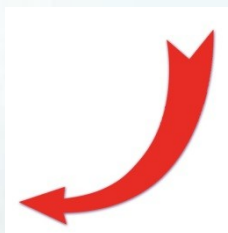
Unique Dual Mode of Action

Glimepiride / Amaryl®

*the first and only
anti-diabetic drug
with a **dual mode of action***



Insulin secretion



• Insulin resistance

Unique Dual Mode of Action

	Action on insulin secretion	Action on insulin resistance
Glimepiride / Amaryl [®]	+	+
Conventional Sulfonylureas	+	-
Glinides	+	-
Biguanides	-	+
Glitazones	-	+
α -Glucosidase Inhibitors	-	+

Henry. *Endocrinol Metab Clin.* 1997;26:553-573; Gitlin, *et al.* *Ann Intern Med.* 1998;129:36-38
Neuschwander-Tetri, *et al.* *Ann Intern Med.* 1998;129:38-41; Goldberg, *et al.* *Diabetes Care* 21:1897-1903
Medical Management of Type 2 Diabetes. 4th ed. Alexandria, Va: American Diabetes Association; 1998:1-139
Fonseca, *et al.* *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3169-3176; Bell & Hadden. *Endocrinol Metab Clin.* 1997;26:523-537
De Fronzo, *et al.* *N Engl J Med.* 1995;333:541-549; Bailey & Turner. *N Engl J Med.* 1996;334:574-579

Kualitas AMARYL vs Glimpiride Generik



DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 9, Number 3, 2007
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2006.0029

Quality and Behavior of Glimepiride Generics Versus Amaryl Under Stressed Conditions

GIUSEPPE ATTORRESE, M.Sc.¹ and MASSIMO MASSI-BENEDETTI, M.D.²

Metode Penelitian

- Sampel dari AMARYL and 23 glimepiride generik (sediaan 2 mg) diperiksa dalam penelitian ini
- Semua sampel disimpan pada suhu 60°C selama 21 hari untuk meniru suatu keadaan *temperature-stressed*
- Semua hasil analisis dibandingkan dengan spesifikasi-spesifikasi dari sanofi-aventis dalam memproduksi AMARYL

Jenis Tes yang Dilakukan	Waktu Tes (hari ke-...)		
	0	7	21
Jumlah kadar bahan aktif	√	√	√
Tingkat cemaran (impurities)	√	√	√
Tingkat <i>residual solvents</i>	√		
Profil disolusi (daya larut)	√		√

Spesifikasi dari AMARYL

Spesifikasi dari Sanofi dalam memproduksi AMARYL (khususnya AMARYL 2 mg)



Shelf-life specification	
Impurities	
GS	$\leq 2.5\%$
Other impurities (each)	$\leq 0.5\%$
Total other impurities	$\leq 1.0\%$
Total impurities	$\leq 3.5\%$
Glimepiride content	1.8 – 2.1 mg
Dissolution	$\geq 85\%$
Residual solvent	
Methanol	$\leq 1,400$ ppm
Ethanol	Absent

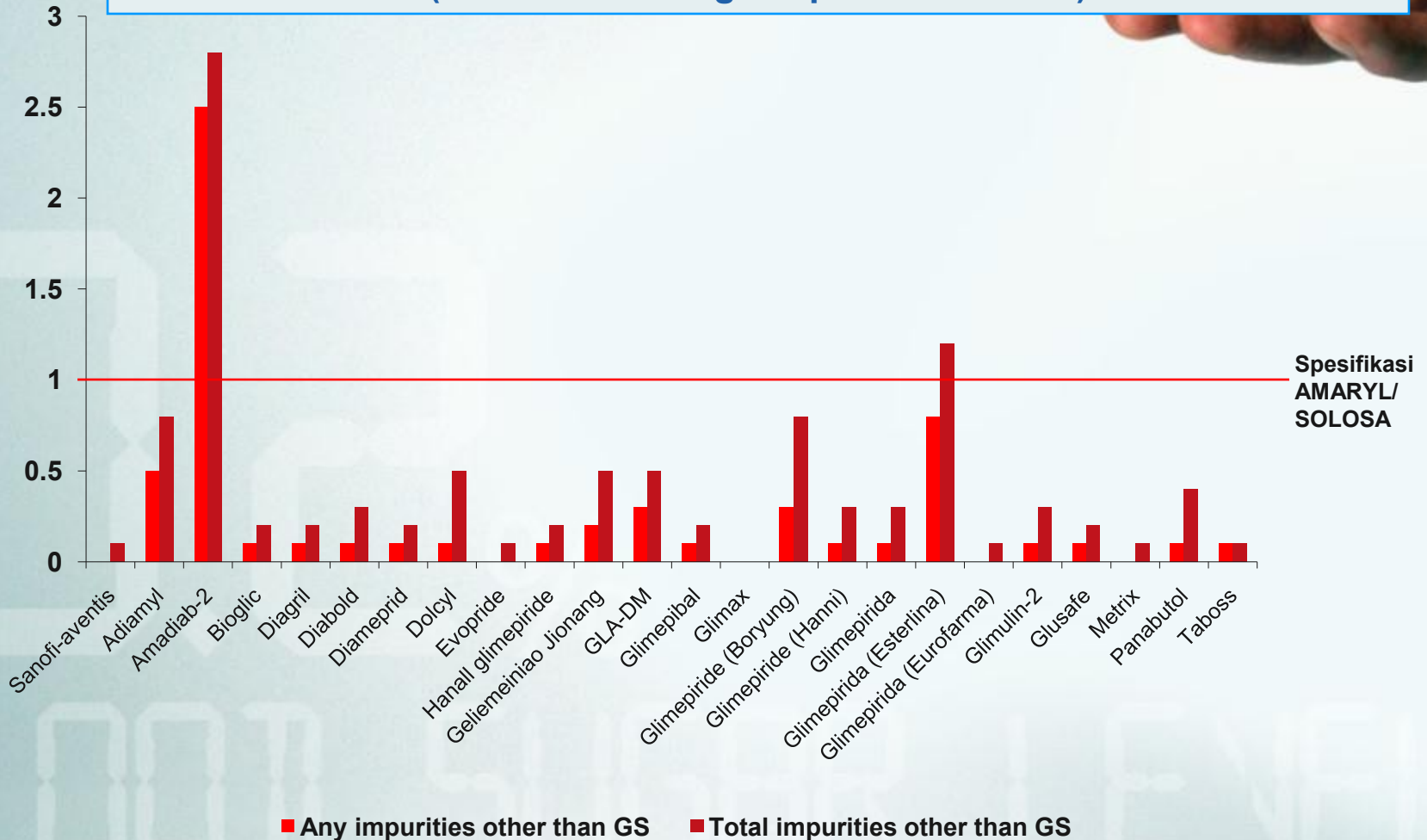
Hasil: Tingkat cemaran GS (glimepiride-sulfonamide)

17% dari produk generik yang dites memiliki kadar cemaran GS yang tinggi pada hari ke-21



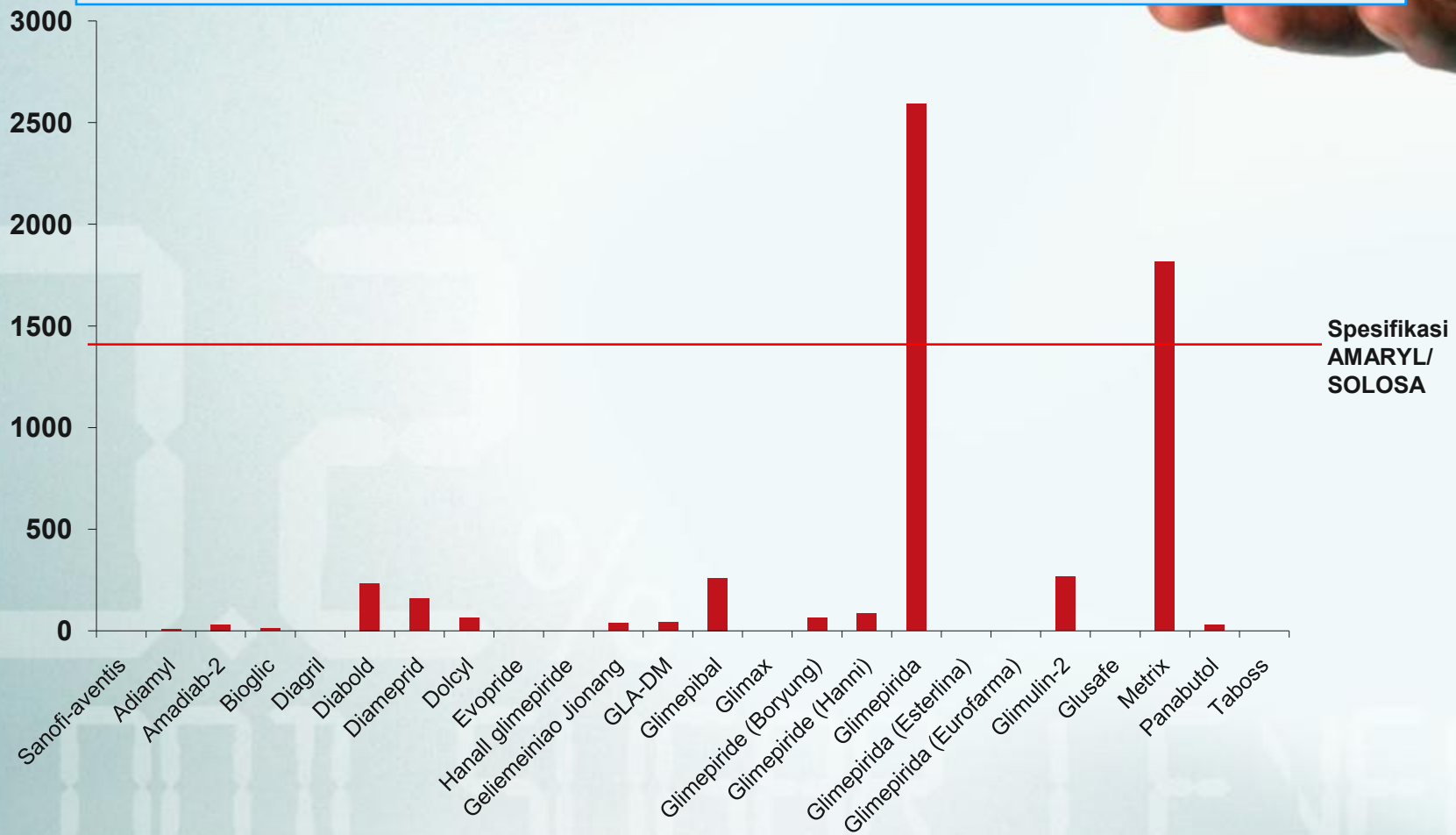
Hasil: Tingkat Cemaran yang Lain

Total tingkat cemaran lain ditemukan lebih tinggi pada 2 produk generik (Amadiab-2 and glimepirida-Esterlina)



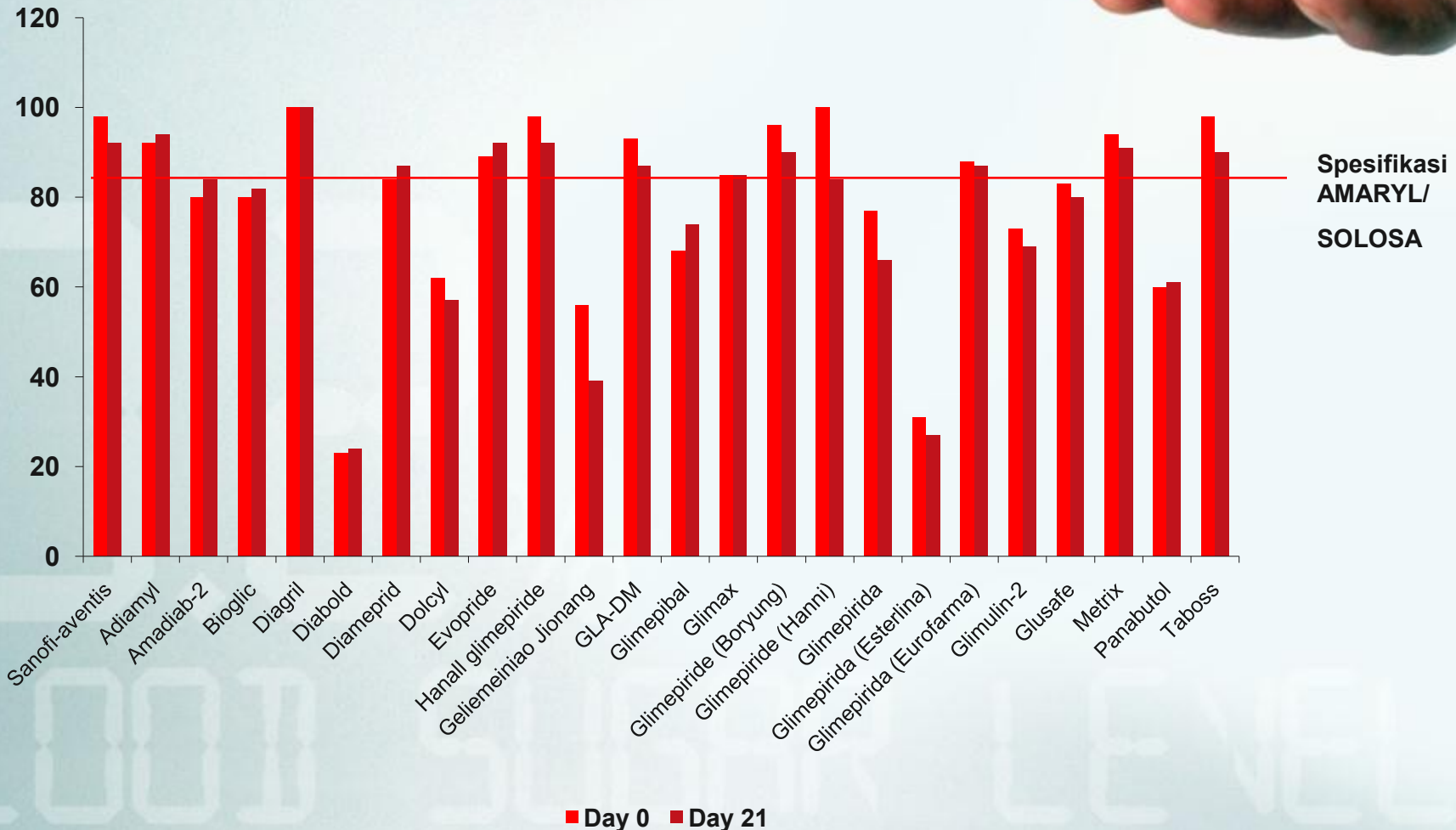
Hasil: Tingkat *Residual Solvent* - Ethanol

Tingkat residual ethanol yang tinggi terdeteksi pada 2 produk generik (glimepirida-La Sante and Metrix) → Hal ini tentu harus menjadi bahan pertimbangan apabila berbicara tentang kualitas dari glimepiride generik



Hasil: Profil Disolusi yang Sangat Beragam

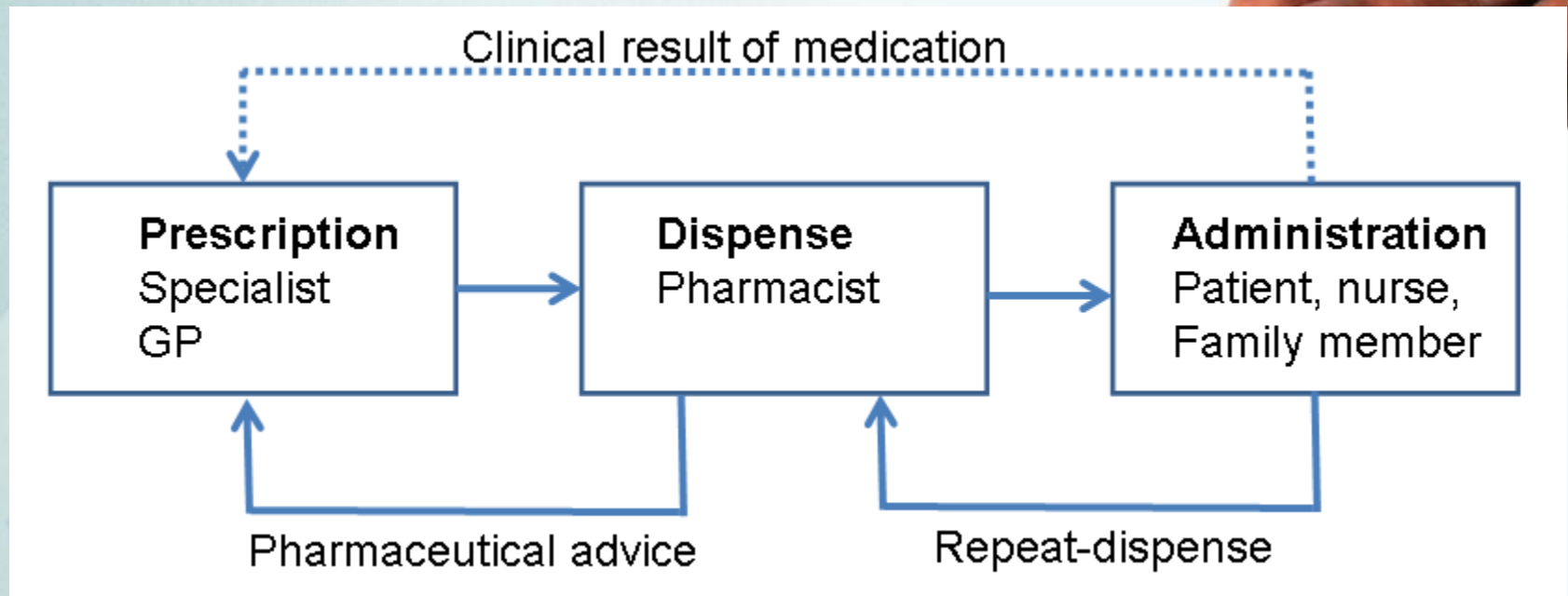
52% dari produk generik yang diuji ternyata gagal memperlihatkan profil disolusi yang diharapkan (larut 85% dalam 15 menit), bahkan sebagian hanya berhasil larut 23%



Amaryl vs Generik/Merek Lain

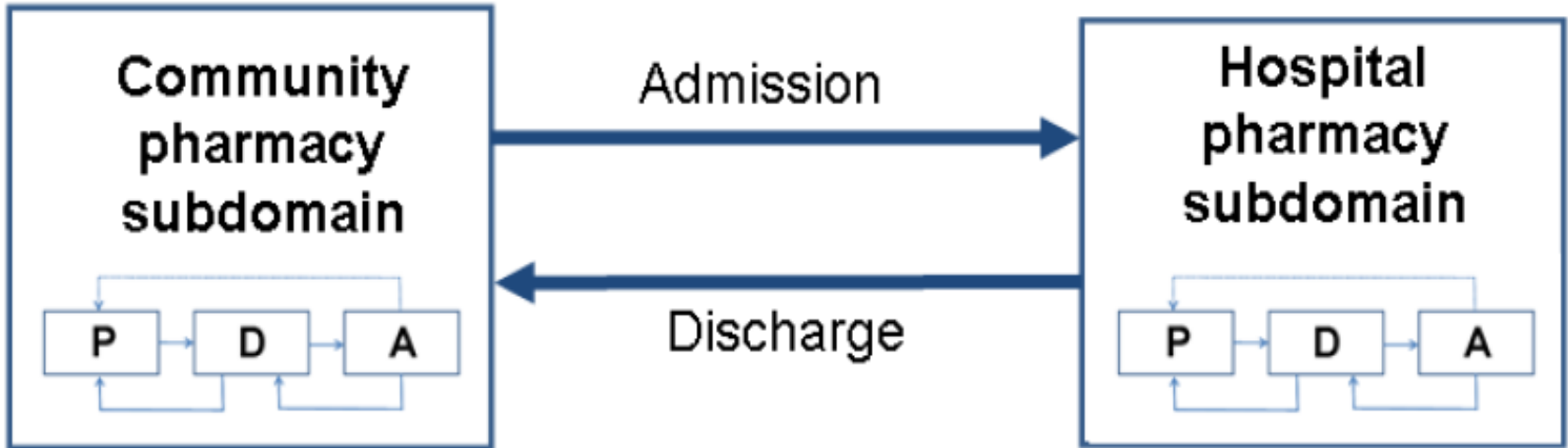
- Hasil studi ini mengindikasikan bahwa dibandingkan dengan glimepiride original, sebagian produk glimepiride generik ternyata memiliki kualitas dan performa yang lebih rendah
- 17% dari produk generik memiliki tingkat GS yang tinggi pada akhir penelitian, bahkan 2 produk generik memiliki tingkat cemaran total yang tinggi
- Secara keseluruhan, 74% (17 dari 23) glimepiride generik tidak terbukti memiliki kualitas setara AMARYL/SOLOSA → Artinya: 3 dari 4 glimepiride generik tidak memenuhi standar kualitas dari AMARYL/SOLOSA
- 2 dari 2 (100%) produk generik dari Indonesia tidak memenuhi persyaratan kualitas yang ditetapkan oleh glimepiride original

Seamless Pharmaceutical Care



- Secara umum proses pengobatan meliputi alur Prescription-Dispense-Administration (P-D-A)

Seamless Pharmaceutical Care



- Filosofi Asuhan Kefarmasian “Satu Kesatuan”
- Integrasi antara Pelayanan Farmasi di RS dan Komunitas Apotek → Kualitas Hidup Pasien ↑↑↑

The Asheville Project

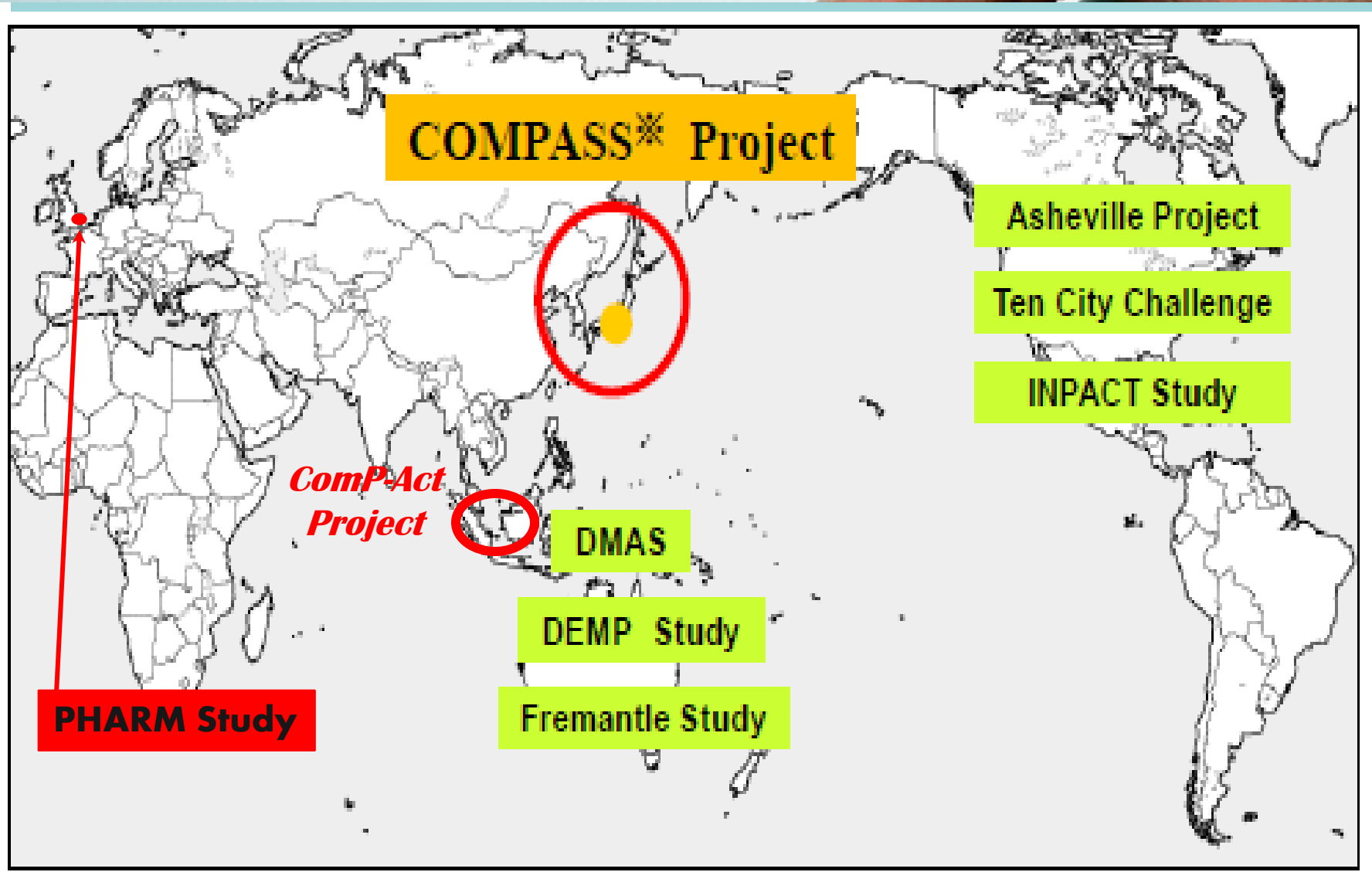


Comp-Act Project

- *Community Pharmacist Action for Chronic Disease Treatment*
- *Improving Pharmacists's Quality of Care and Patients's Quality of Life*
- Proyek di Kabupaten Banyumas & Jawa Tengah, Kerjasama IAI, PTF, Kemkes RI
- Mengajak Stake Holder (Pemda-Dinkes, BPJS-Program Prolanis, IDI-Dokter Keluarga)
- **Mulai dilaksanakan Pebruari 2015**
- **Laporan dan Jurnal-November 2016**



Program Intervensi Diabetes oleh Apoteker



Metode Penelitian

- Berbasis apoteker di komunitas/apotek
- *Prospective, Randomized Controlled Trial*
- Jangka waktu penelitian: 6+6=12 bulan
- *Outcome* primer : HbA1c; *outcome* sekunder : tingkat pengetahuan, tingkat kepatuhan pengobatan, *lifestyle*, kualitas hidup, *drug related problems (DRPs)*.





Hasil Sementara

Comp-Act Research



Variabel	KONTROL			INTERVENSI		
	Pre	Post	Selisih	Pre	Post	Selisih
Nilai HbA1C	8,1%	8,36%	0,25% ↑	9,2%	8,5%	0,7% ↓
Skor Pengetahuan	66,92%	69,92%	3,0 ↑	67,06%	76,24%	9,18 ↑
Skor Kepatuhan	71	77,8	6,8 ↑	65,4	82,4	16,9 ↑

A close-up photograph of a person's hand holding a small, round, red pill. The hand is positioned on the right side of the frame, with the thumb and index finger gently holding the pill. The background is a light blue gradient with faint, semi-transparent text elements. The word 'Thank' is written in a bold, purple, sans-serif font, and the word 'you' is written in a bold, bright green, sans-serif font. The overall composition is clean and focused on the pill and the gesture of holding it.

Thank you

DIABETES

10.0%

BLOOD SUGAR LEVEL