

**LITERATUR REVIEW PREVALENSI MONITORING EFEK
SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS**



**Oleh:
Wafiq Sidiq Munawar
25195881A**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI S-1 FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**LITERATUR REVIEW PREVALENSI MONITORING EFEK
SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)

Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh:

Wafiq Sidiq Munawar

25195881A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2022

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

LITERATUR REVIEW PREVALENSI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS

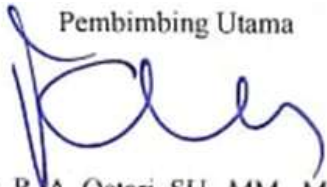
Oleh :

Wafiq Sidiq Munawar
25195881A

Telah disetujui oleh Pembimbing

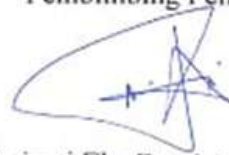
Tanggal :2022

Pembimbing Utama



Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping



Apt. Avianti Eka Dewi A.P., S.Farm., M.Sc.

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

LITERATUR REVIEW PREVALENSI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS

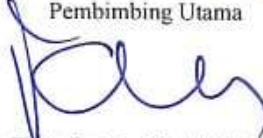
Oleh :

Wafiq Sidiq Munawar
25195881A


Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan
Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama



Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt.


Pembimbing Pendamping



Apt. Avianti Eka Dewi A.P., S.Farm., M.Sc.


Penguji :

1. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.
2. Apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.
3. Apt. Carolina Eka waty, M.Sc.
4. Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,.....



Wafiq Sidiq Munawar

MOTO DAN PERSEMBAHAN



“Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Motto:

“Mereka yang telah menuntut ilmu dan memahami ajaran agamanya, akan dimudahkan untuk menjaga diri dari kesesatan dan menjauhi laranganNya”

(Q.S. At Taubah Ayat 122)

Karya tulis ini kupersembahkan untuk:

Allah SWT sebagai Sang Pencipta yang selalu menjadi petunjuk di setiap langkahku yang telah berkehendak dan memberikan ridho serta Rahmat-Nya sehingga aku dapat menyelesaikan amanah tugas ini dengan baik.

Kedua orang tuaku, Purwanto dan Almh. Asih Handayani yang selalu memberikan doa dan dukungan sepanjang hidupku. Teruntuk pula saudari dan keluarga ku yang selalu memberi semangat agar diriku tidak menyerah.

Segegap Dosen Universitas Setia Budi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah subhanallahu wata'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**LITERATUR REVIEW PREVALENSI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS**”. Skripsi ini disusun guna memenuhi syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) kepada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan baik material maupun spiritual dari berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kelancaran dan kemudahan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
5. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, kesabaran, arahan, nasehat, dan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Apt. Avianti Eka Dewi A.P., S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran serta dukungannya selama penulisan, penelitian, dan penyusunan skripsi.
7. Kedua orang tua (Purwanto dan Almh.Asih Handayani) yang selalu memberikan semangat, motivasi, perhatian dan tak pernah luput mendoakan.

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, kekurangan-kekurangan akan banyak ditemukan disini karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman dalam dunia kefarmasian. Maka untuk itu dengan segala kerendahan hati saya meminta maaf dan kritik yang membangun akan saya terima dengan rasa syukur dan senang hati.

Akhir kata saya berharap semoga skripsi ini dapat berguna bagi pembaca.
Wassalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakatuh

Surakarta,.....

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'W' followed by a smaller 'S' and 'M'.

Wafiq Sidiq Munawar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN	iv
MOTO DAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Pengertian Diabetes.....	4
B. Klasifikasi Diabetes Melitus	5
1. Diabetes Melitus Tipe 1 (Diabetes Insulin Dependent)	5
2. Diabetes Melitus Tipe II (<i>Diabetes non Insulin Dependent</i>)	5
3. Diabetes Melitus Gestational	6
C. Etiologi Diabetes Melitus.....	7
1. Diabetes Melitus Tipe 1	7
1.1. Faktor Lingkungan.....	7
1.2. Entero Virus.....	7
1.3. Faktor Genetik	7
2.1. Faktor Genetik	8
2.2. Faktor Gaya Hidup	8
2.3. Usia.....	8

2.4. Riwayat penyakit Keluarga.....	8
D. Faktor Resiko Diabetes Melitus	9
1. Riwayat keluarga.....	9
2. Usia	9
3. Jenis Kelamin	10
4. Riwayat Melahirkan Bayi Macrosomia	10
5. Riwayat Lahir Dengan berat badan lahir (BBLR) atau Kurang Dari 2500 gr	10
6. Obesitas	10
7. Kurangnya Aktivitas Fisik	11
8. Hipertensi	11
9. Dislipidemia	11
10. Diet Tidak Sehat	11
11. Pekerjaan	11
12. Konsumsi alkohol.....	12
13. Pendidikan.....	12
14. Status Sosial Ekonomi	12
E. Patofisiologi	12
1. DM Tipe 1	12
2. DM Tipe 2	13
3. DM Gestasional.....	14
F. Manifestasi Klinik.....	14
G. Manajemen Perawatan DM.....	15
1. Edukasi Pemberdayaan	15
2. Terapi Gizi Medis	15
3. Latihan Jasmani.....	16
4. Intervensi Farmakologis.....	16
H. Komplikasi	16
1. Komplikasi Akut	16
2. Komplikasi kronik.....	16
I. OBAT	17
1. Obat Oral Antidiabetes.....	17
J. Efek Samping Obat (ESO)	18
K. Klasifikasi Efek Samping Obat	18
1. Tipe A (Tergantung Dosis)	18
2. Tipe B (Tidak Tergantung Dosis)	18
3. Tipe C (Terapi Jangka Panjang).....	19
4. Tipe D (Efek Tertunda).....	19

5. Tipe E (<i>Withdrawal Syndrome</i>)	19
L. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)	19
M. Literature Review	20
N. Kerangka Penelitian	22
O. Landasan Teori	23
BAB III METODE PENELITIAN	25
A. Desain Penelitian	25
B. Populasi, Sampling dan Sampel Penelitian	25
1. Populasi penelitian	25
2. Sampling	25
3. Sampel	26
C. Kriteria Penelitian	26
1. Kriteria Inklusi	26
2. Kriteria Eksklusi	26
D. Variabel Penelitian	26
1. Variabel Penelitian (<i>Independent Variabel</i>)	26
2. Variabel Terikat (<i>Dependent Variabel</i>)	27
E. Definisi operasional	27
F. Tahapan Literatur Review	27
1. Identifikasi Masalah	27
2. Pencarian Data	27
3. Skrining	28
4. Penilaian Kualitas	28
5. Ekstraksi Data	28
G. Penulisan Hasil Studi Literatur	28
H. Alur Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A. Obat Anti Diabetes	38
B. Obat Penyebab Eso dan manifestasi	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. KESIMPULAN	48
B. SARAN	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Table 1. Hasil pencarian jurnal.....	31
Table 2. Obat dan juga manifestasi klinis.....	39
Table 3. Manifestasi klinis	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kerangka Penelitian.....	23
Gambar 2. Alur Penelitian.....	29
Gambar 3. Langkah langkah pemilihan jurnal	30
Gambar 4. Jumlah penggunaan obat anti diabetes.	40
Gambar 5 Obat obat penyebab Eso dan Manifestasinya	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Jurnal Hasil Pencarian.....	55
Lampiran 2. Data obat penyebab eso dan manifestasi klinis.....	63
Lampiran 3. Data jumlah penggunaan obat antidiabetes.....	64

DAFTAR SINGKATAN

MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
DM	: Diabetes Melitus
ASMMT	: <i>Adherence and Self Management Monitoring Tool</i>
SLR	: <i>Systematic Literature Review</i>
IMT	: Indeks masa tubuh
BPOM	: Badan pengawas obat dan makanan
BB	: Berat badan
ACTH	: Andrenokottikotropik hormon
GH	: Growth hormon
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HPL	: <i>Human Placental Lactogen</i>
KAD	: <i>Ketoacidosis Diabetic</i>
HHS	: <i>Hyperglycemic Hyperosmolar State</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin reuptake Inhibitors</i>
PICO	: <i>Problem, intervention, corporation, outcome.</i>

INTISARI

WAFIQ SIDIQ MUNAWAR 2022 LITERATUR REVIEW PREVALENSI KEJADIAN MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI DIABETES MELITUS SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA Pembimbing Utama Prof. Dr. Apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M. Pembimbing Pendamping apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih S.Farm.,M.Sc.

Efek Samping Obat antidiabetes yakni efek yang dapat menimbulkan kerugian yang tidak diinginkan dari suatu obat antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui beragam jenis obat yang dapat menimbulkan efek samping pada pasien diabetes dan mengetahui manifestasi klinik akibat efek samping obat.

Penelitian Literature Review menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR). Data yang di gunakan data sekunder dengan mencari prevalensi efek samping obat anti diabetes dan manifestasi dari jurnal nasional maupun internasional yang sesuai dengan kriteria inklusi dengan rentang waktu 2012-2022.

Hasil penelitian dari literatur review didapatkan 20 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, data pengobatan yang digunakan adalah metformin, glimepiride, glibenklamid, acarbose, insulin, glikazid, plognitazone, novorapid, lantus, gliburid, dapaglifozin, volibose, tenegliptin dan canaglifozin. Kemudian manifestasi klinik yang terjadi dari efek samping obat yaitu pusing, mual, muntah, lemas, dispepsia, berat badan meningkat, flatulensi, hipoglikemia, hiperglikemia, kesemutan, anemia, nafsu makan berkurang.

Kata kunci : Efek samping obat, manifestasi, obat anti diabetes

ABSTRAK

WAFIQ SIDIQ MUNAWAR 2022 LITERATURE REVIEW PREVALENCE EVENTS OF MONITORING SIDE EFFECTS OF ANTI-DIABETES MELLITUS MEDICINE THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA Main Advisor Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M. Advisor Assistant apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih S.Farm.,M.Sc.

Adverse Drug Reactions are effects that can cause unwanted harm from a drug, the purpose of this study is to determine the various types of drugs that can cause side effects in diabetic patients and to know the clinical manifestations due to drug side effects.

This study is a Literature Review study using the Systematic Literature Review (SLR) method, by looking for the prevalence of side effects of anti-diabetic drugs and manifestations from national and international journals that match the inclusion criteria with a time span of 2012-2022.

The results of the study from the literature review obtained 20 journals that matched the inclusion and exclusion criteria, the treatment data used were metformin, glimepiride, glibenclamide, acarbose, insulin, glicazid, plognitazone, novorapid, latus, glyburid, dapaglifozin, volibose, tenegliptin and canaglifozin. Then the clinical manifestations that occur from the side effects of the drug are dizziness, nausea, vomiting, weakness, dyspepsia, increased body weight, flatulence, hypoglycemia, hyperglycemia, tingling, anemia, decreased appetite.

Keywords: drug side effects, manifestations, anti-diabetic drugs.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Monitoring efek samping obat merupakan sebuah kegiatan yang difasilitasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia yang bertujuan untuk menjamin keamanan, khasiat dan juga mutu obat yang telah dipasarkan dengan mematuhi persyaratan yang ditentukan. Kontrol yang dilaksanakan oleh BPOM berfokus untuk menjamin obat yang telah beredar agar tepat sasaran sehingga pasien mendapat jaminan rasa aman. Pada saat ini monitoring efek samping obat (MESO) di Indonesia dilaksanakan oleh tenaga kesehatan, akan tetapi masih bersifat sukarela (*voluntary reporting*), pemantauan dilaksanakan dengan media formulir lembar kuning yang diserahkan kemudian hasilnya akan dievaluasi oleh BPOM, kegiatan ini dilaksanakan terhadap obat yang telah beredar dan dalam pelayanan kesehatan di Indonesia (WHO, 2014).

Efek Samping Obat merupakan sebuah efek yang dapat menimbulkan kerugian yang tidak diinginkan dari suatu obat yang terjadi pada dosis terapi, umumnya dikonsumsi oleh manusia (BPOM RI, 2012). Efek samping obat sangat berbahaya karena timbul tanpa diharapkan maupun di sengaja dari suatu obat ketika pemberian obat dalam dosis normal untuk manusia dengan tujuan pencegahan, diagnosis dan juga fungsi fisiologis (WHO, 2014).

Diabetes Melitus (DM) adalah sebuah penyakit akut yang timbul ditandai dengan berkurangnya produksi insulin tidak seperti semestinya sehingga berpengaruh pada penggunaan insulin yang juga menurun tidak sesuai dengan seharusnya, kemudian akan mengakibatkan tingginya jumlah kadar glukosa didalam darah, sehingga diperlukan disiplin yang ketat terhadap gaya hidup dan juga terapi pengobatan dalam upaya kontrol glikemik lebih baik, sehingga meminimalisir upaya terjadinya komplikasi dengan rentang waktu sebentar maupun rentang waktu yang cukup lama (ADA, 2020).

Diabetes Melitus umumnya akan timbul tanpa gejala ataupun tanda klinis yang dapat di ketahui, bahkan orang-orang yang mengalami diabetes melitus sebelumnya tidak merasakan adanya gejala yang timbul, sehingga penderita akan mengetahui bila dirinya menderita Diabetes Melitus setelah adanya komplikasi (ADA, 2020).

Penyakit Diabetes Melitus kebanyakan penyembuhannya tidak dapat di laksanakan secara total namun dapat di kendalikan, solusinya ada 2 yaitu dengan terapi farmakologis lalu menggunakan terapi non-farmakologis, di mana pengendalian secara farmakologis ini merupakan sebuah pengendalian menggunakan obat hipoglikemia yang dapat digunakan secara tunggal ataupun secara kombinasi. Diabetes juga termasuk kedalam gangguan metabolisme dengan ciri-ciri hiperglikemia dengan disertai metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terganggu diakibatkan oleh sekresi insulin dan kerja insulin (Ayuningtyas, 2010).

Fokus dalam melakukan kontrol glikemik terhadap pasien diabetes melitus yang berada di Indonesia belum menunjukkan hasil yang cukup membahagiakan, presentase angka pasien yang menderita diabetes di Indonesia mencapai angka 7% (Perkeni, 2020). Beberapa penelitian menjelaskan bahwa kurang patuhnya pasien yang mengalami diabetes melitus sebanyak 59% pasien-pasien tersebut tidak patuh terhadap obat anti diabetes kemudian 51% masalah keuangan; 34,5% mengalami efek samping; 20% tidak terbuka terhadap dokter; 13,8 % kurang yakin terhadap kemampuan obat anti diabetes dalam mengobati diabetes sehingga mereka mencari alternatif lainnya (Wahlanto *et al.*, 2020).

Hasil observasi yang dilaksanakan oleh kesehatan dasar pada tahun 2018 diperoleh faktor kematian pasien penderita diabetes dengan usia 45 hingga 54 tahun diwilayah perkotaan yaitu 14,7% kemudian untuk warga pedesaan 5,8%. Data dari Riskesdas yang baru ditahun 2018 menggambarkan angka pasien diabetes sebesar 1,5 juta jiwa diambil dari seluruh populasi yang berada di Indonesia (RISKESDAS, 2018).

Berdasarkan prevalensi penderita Diabetes Melitus menurut international federation (IDF) terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun didunia pada tahun 2019, angka ini akan sebanding dengan penggunaan obat antidiabetes melitus penggunaan obat anti diabetes cukup tinggi sehingga akan berdampak pada efek samping dari obat anti diabetes tersebut. Saat ini penelitian mengenai penatalaksanaan dari Diabetes Melitus terfokus pada pengobatan dan gaya hidup pada pasien, namun belum banyak mengenai efek samping obat pada pasien Diabetes Melitus khususnya Literature Review.

Keputusan dalam menggunakan suatu obat harus selalu memiliki pertimbangan manfaat serta resiko yang akan didapatkan apabila akan

menggunakan obat tersebut untuk terapi. Penggunaan secara aman dari suatu obat perlu diperhatikan salah satunya dengan meminimalkan masalah dalam pemberian obat. Berdasarkan tujuan utamanya adalah meningkatkan kualitas hidup pasien dengan risiko minimal. Mekanismenya yaitu dengan cara memantau efek samping obat (Ikawati, 2007).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan perumusan masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah jenis obat yang dapat menimbulkan efek samping terhadap pasien Diabetes Melitus?
2. Apakah manifestasi efek samping obat yang sering muncul pasien Diabetes Melitus ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka tujuan penelitian pada penelitian kali ini adalah :

1. Mengetahui jenis obat yang dapat menimbulkan efek samping terhadap pasien Diabetes Melitus.
2. Mengetahui manifestasi efek samping obat yang sering muncul pasien Diabetes Melitus.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Lebih memahami serta mendalami mengenai penggunaan obat anti diabetes melitus yang dapat menimbulkan efek samping saat digunakan untuk terapi dan juga mengetahui manifestasi klinik yang timbul akibat adanya efek samping obat selama terapi obat diberikan terhadap pasien diabetes melitus.

2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan dan informasi mengenai kejadian efek samping obat yang mungkin muncul dari penggunaan obat anti diabetes.

3. Bagi Instansi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan atau literature pada penelitian berikutnya dan juga menambah wawasan berkaitan dengan efek samping obat pada pasien Diabetes.