

**RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT  
Dr. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA  
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021**



**Oleh :  
Natalia Rica Christin  
B04210016**

**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI D-III FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**

**RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT  
Dr. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA  
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Ahli Madya Farmasi*  
*Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**  
**Natalia Rica Christin**  
**B04210016**

**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI D-III FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**

**PERSETUJUAN KARYA TULIS ILMIAH**

Berjudul :

**RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT**

**Dr. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA**

**PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021**

Oleh:

**Natalia Rica Christin**

**B04210016**

Telah disetujui oleh Pembimbing

Tanggal : 03 Februari 2022

Pembimbing



(Lukito Mindi Cahyo, S.KG., MPH)

**PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH**

Berjudul

**RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT**

**Dr. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA**

**PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021**

Oleh :

**Natalia Rica Christin**

**B04210016**

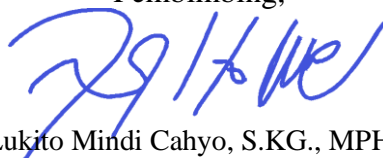
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 04 Juli 2022

Mengetahui,

Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Pembimbing,

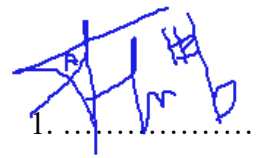
  
Lukito Minda Cahyo, S.KG., MPH.

Dekan,


  
Prof. Dr. apt. R. A. Octari, S.U., M.M., M.Sc.

Penguji :

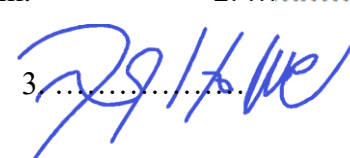
1. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

  
1. ....

2. apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.

  
2. ....

3. Lukito Minda Cahyo, S.KG., MPH .

  
3. ....

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi 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 karya tulis ilmiah ini terdapat plagiat dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 03 Februari 2022



Natalia Rica Christin

## **PERSEMBAHAN**

*Kupersembahkan karya ini kepada yang telah memberi cahaya kehidupan kedua orang tua ku tersayang yang selalu memanjatkan doa untuk putrinya tercinta.*

*Suamiku terkasih yang senantiasa mendampingi saat suka maupun duka*

*Anakku tersayang yang telah memberikan warna dalam hidup dan kehidupanku.*

*Adikku yang selalu memberi dukungan dan support untukku.*

*Terima kasih untuk semuanya. Love you all..*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih, kesehatan serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT DR. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021”**. Karya tulis ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Diploma III Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang mendalam kepada semua pihak yang berkontribusi, khususnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Lukito Mindi Cahyo, S.KG., MPH. selaku Dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penulisan, sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan tepat waktu.
5. Bapak / Ibu Dosen Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bimbingan dan membekali penulis dengan berbagai ilmu pengetahuan selama masa kuliah.
6. Bapak / Ibu penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Hamzah Kurniawan, Suami yang setia, pengertian dan mendukung.
8. Bapak Slamet Budi Santoso dan Ibu Sri Purwani. Kedua orang tua yang mendoakan dan memberi nasihat tiada henti.
9. Haikal Harica Atharazka, anakku sayang

10. Seluruh keluargaku. Terima kasih atas dukungan dan support yang telah diberikan
11. Bagi seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah mendukung baik secara langsung maupun tidak langsung.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan kasih, kesehatan serta karunia-Nya atas segala bantuan dari berbagai pihak tersebut diatas. Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat.

Surakarta, 24 Mei 2022

Natalia Rica Christin



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSETUJUAN KARYA TULIS ILMIAH .....	iii
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH .....	iv
PERNYATAAN.....	v
PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Diabetes Melitus .....	4
1. Definisi .....	4
2. Patofisiologi .....	4
3. Klasifikasi & Etiologi.....	6
4. Diagnosa.....	8
5. Gejala Klinik .....	9
6. Faktor Risiko.....	9
B. Antidiabetik.....	10
C. Rasionalitas Obat .....	19
D. LANDASAN TEORI.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
E. Keterangan Empiris.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24

A. Desain Penelitian .....	24
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	24
C. Instrumen Penelitian .....	24
D. Populasi dan Sampel .....	24
E. Besar Sampel.....	25
F. Definisi Operasional .....	25
G. Kerangka Konsep.....	27
H. Analisis Data Penelitian .....	28
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
A. Karakteristik Pasien .....	30
B. Pola Pemakaian Obat .....	37
C. Pemakaian Obat Rasional .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>48</b>
A. Kesimpulan .....	48
B. Saran .....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Obat Golongan Sulfonilurea. ....	12
Tabel 2. 2 Obat Golongan alfa - glukosidase inhibitor .....	13
Tabel 2. 3 Jenis sediaan insulin dan profil kerjanya .....	15
Tabel 2. 4 Target penatalaksanaan diabetes melitus .....	15
Tabel 2. 5 Keuntungan dan kerugian obat anti hiperglikemik .....	17
Tabel 2.6 Tabel konversi A1C dengan rata-rata glukosa darah sehari .....	18
Tabel 4. 1 Distribusi pasien berdasarkan usia .....	31
Tabel 4. 2 Distribusi pasien berdasarkan penyakit penyerta.....	34
Tabel 4. 3 Distribusi Berdasarkan Pemberian obat yang digunakan .....	37
Tabel 4. 4 Distribusi Pemakaian Antidiabetik Berdasarkan Golongan.....	39
Tabel 4. 5 Distribusi Pemakaian Antidiabetik Berdasarkan Jenis .....	40
Tabel 4. 6 Tepat indikasi .....	42
Tabel 4. 7 Tepat pasien .....	42
Tabel 4. 8 Ketidaktepatan pasien .....	43
Tabel 4. 9 Tepat obat.....	44
Tabel 4. 10 Ketidaktepatan obat .....	44
Tabel 4. 11 Tepat dosis .....	45
Tabel 4. 12 Ketidaktepatan dosis .....	46
Tabel 4. 13 Rasionalitas .....	47

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Algoritma pengelolaan diabetes melitus tipe II (PERKENI,2015) .....	16
Gambar 2 Bagan Alur Penelitian .....	27
Gambar 3 Persentase nilai ketepatan.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat izin penelitian .....	65
Lampiran 2. Rekapitulasi data Rekam Medik pasien DM tipe II .....	66

## ABSTRAK

NATALIA RICA CHRISTIN, 2022, RASIONALITAS PEMAKAIAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT DR. OEN KANDANG SAPI SURAKARTA PERIODE JANUARI – DESEMBER 2021, KARYA TULIS ILMIAH, PROGRAM STUDI D-III FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. Dibimbing oleh Lukito Cahyo Mindi, S.KG, MPH.

Diabetes melitus (DM) timbul karena defisiensi sintesis dan sekresi insulin atau resisten terhadap kerja insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola pemakaian dan rasionalitas pemakaian obat antidiabetik DM tipe II pada pasien rawat inap RS Dr Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021. Penelitian ini bersifat deskriptif, dengan pengambilan data retrospektif menggunakan rekam medis pasien. Teknik pengambilan sampel secara *purposive* sampling. Data yang diperoleh dianalisis kesesuaiannya dengan standar PERKENI 2015 dan dosis insulin dengan standar *American Diabetes Association* 2018.

Hasil penelitian menunjukkan dari 85 pasien DM tipe II RS Dr Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021 berusia 46-55 tahun (51,8%) terdiri dari 50 pasien wanita dan 35 pasien pria. Kasus DM tipe II tanpa penyakit penyerta 4 pasien dan dengan penyakit penyerta 81 pasien. Pemberian obat didominasi kombinasi 71,8%, golongan terbanyak digunakan insulin kerja cepat (33,8%) dengan jenis Novorapid (36,4%). Pasien dengan tepat indikasi adalah 85 pasien (100%), tepat pasien adalah 84 pasien ( 98,8%), tepat obat adalah 84 pasien (98,8%), tepat dosis adalah 82 pasien (96,5%).

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemakaian obat antidiabetik pada pasien DM tipe II di RS Dr Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021, yang tidak rasional adalah 3 pasien ( 3,5%) dan rasional adalah 82 pasien ( 96,5%).

Kata Kunci: diabetes melitus, antidiabetik , rasional

## ABSTRACT

NATALIA RICA CHRISTIN. 2022. RATIONALITY OF THE USE OF ANTIDIABETIC DRUGS OF TIPE II DM IN HOSPITALIZED PATIENTS IN DR OEN KANDANG SAPI SURAKARTA HOSPITAL PERIOD JANUARY-DECEMBER OF 2021, THREE YEAR DIPLOMA IN PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERCITY, SURAKARTA. Supervised by Lukito Cahyo Mindi, S.KG, MPH.

Diabetes mellitus (DM) arises from a deficiency in insulin synthesis and secretion or is resistant to insulin action. This study aims to determine the pattern of use and rationality of the use of antidiabetic drugs of tipe II DM in hospitalized patients in Dr Oen Kandang Sapi Surakarta Hospital period January-December of 2021. This study is descriptive, with retrospective data collection using medical records of tipe II DM patients. Sampling by purposive sampling. The data obtained were analyzed for conformity with the 2015 PERKENI standard and insulin dossage with the 2018 ADA standard.

The results of the study showed that 85 patients with tipe II DM in Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta Hospital from January to October 2018 aged 46-55 years (51.8%) consisted of 50 female patients and 35 male patients. Tipe II DM cases without comorbidities 4 patients and with comorbidities 81 patients. Drug administration is dominated by a combination (71,8%), the most used group of rapid acting insulin (33,8%) with the tipe of Novorapid (36,4). The patients with indication appropriate were 85 patients (100%), patients appropriate were 84 patients (98,8%), drug appropriate were 84 patients (98,8%), dosage appropriate were 82 patients (96,5%).

Based on the results of the study it can be concluded that the use of antidiabetic drugs in tipe II DM patients in Surakarta's Dr Oen Kandang Sapi Hospital is irrational are 3 patients (3,5%) and rational are 82 patients (96,5%).

Keywords: diabetes mellitus, antidiabetic, rational.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Saat ini penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia (PERKENI, 2015).

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan kerusakan pembuluh darah umum yang mempengaruhi jantung, mata, ginjal dan saraf. Diabetes merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular, kebutaan, gagal ginjal dan amputasi kaki. Pada kehamilan gula darah tidak terkontrol, meningkatkan risiko komplikasi ibu dan janin (IDF, 2017).

Pada tahun 2014 diperkirakan secara global 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes, dibandingkan pada tahun 1980 sekitar 108 juta. Prevalensi global diabetes telah hampir dua kali lipat sejak tahun 1980, meningkat dari 4,7% menjadi 8,5% dalam populasi orang dewasa. Ini mencerminkan peningkatan faktor risiko terkait seperti kelebihan berat badan atau obesitas. Selama dekade terakhir, prevalensi diabetes telah meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi. Diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012 (WHO,2016).

Jumlah penderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2017 sekitar 425 juta orang dewasa dan diperkirakan tahun 2045 meningkat 48% menjadi 629 juta penderita dewasa. Indonesia menduduki urutan keenam negara dengan kasus diabetes terbesar yaitu sekitar 10,3 juta penderita dewasa (IDF, 2017). Jawa Tengah menduduki provinsi ketiga dengan perkiraan jumlah penderita yang terdiagnosis diabetes melitus oleh dokter terbanyak di Indonesia setelah Jawa Timur dan Jawa Barat yaitu sebesar 385.431 penduduk usia  $\geq 15$  tahun (Kemenkes RI, 2014).

Diabetes tipe II adalah tipe diabetes yang paling umum, terhitung sekitar



90% dari semua kasus diabetes. Penderita diabetes tipe II umumnya berusia dewasa, namun saat ini semakin banyak terjadi pada usia yang lebih muda, remaja dan anak-anak, yang disebabkan antara lain meningkatnya tingkat obesitas, kurangnya aktivitas fisik dan pola makan yang buruk (IDF, 2017).

Penelitian sebelumnya tentang rasionalitas pemakaian antidiabetik pada pasien geriatri di rawat inap RS PKU Muhammadiyah Sruweng tahun 2010 menunjukkan bahwa pemakaian antidiabetik yang rasional sebanyak 25% dan yang tidak rasional sebanyak 75% (Suminar,R., 2011). Pada tahun 2013 penelitian Hongdiyanto dkk di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan tepat indikasi 86,96%, tepat obat 100%, tepat dosis 97,32% dan tepat pasien 100%. Sedangkan tahun 2016 penelitian Rodiyanto dkk di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak mendapat hasil tepat indikasi 56,52%, tepat pasien 100%, tepat obat 95,65% dan waspada efek samping obat 100%.

Dampak negatif ketidakrasionalan pemakaian obat meliputi dampak pada mutu pengobatan dan pelayanan, dampak terhadap biaya pengobatan, dampak terhadap kemungkinan efek samping dan efek lain yang tidak diharapkan, dampak terhadap mutu ketersediaan obat dan dampak psikososial (Kemenkes RI, 2011).

Berdasarkan uraian diatas, prevalensi penyakit diabetes melitus yang insidensinya semakin meningkat, berbagai komplikasi penyakit yang dapat mengakibatkan kematian, masih rendahnya angka kerasionalan pemakaian obat dan banyaknya dampak negatif akibat ketidakrasionalan pemakaian obat maka penulis ingin meneliti tentang kerasionalan pengobatan penyakit diabetes melitus tipe II pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta.

## **B. Rumusan Masalah**

- 1) Bagaimana pola pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II di rawat inap Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari - Desember 2021?
- 2) Bagaimana rasionalitas pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II di rawat inap Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari - Desember 2021?

### **C. Tujuan Penelitian**

- 1) Untuk mengetahui pola pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II di rawat inap Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari - Desember 2021.
- 2) Untuk mengetahui rasionalitas pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II di rawat inap Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari - Desember 2021.

### **D. Manfaat**

- 1) Bagi Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta :  
Memberikan gambaran bagi dokter dan tenaga farmasi mengenai kerasionalan pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II di Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta, sehingga dapat dijadikan data untuk mengevaluasi.
- 2) Bagi masyarakat :  
Memberikan gambaran tentang pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II.
- 3) Bagi peneliti :  
Dapat mengetahui rasionalitas antidiabetik, menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman dalam penelitian.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi**

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin (hormon yang mengatur gula darah) atau ketika pankreas menghasilkan insulin, namun tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif (WHO, 2016).

Diabetes melitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif (Kemenkes RI, 2013).

Insulin berperan mengatur metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Insulin merupakan hormon polipeptida dengan struktur kompleks (BPOM RI, 2008).

##### **2. Patofisiologi**

Menurut PERKENI (2015) secara garis besar patogenesis diabetes melitus (DM) tipe II disebabkan oleh delapan hal berikut :

**2.1 Kegagalan sel beta pankreas.** Pada saat diagnosis DM tipe II ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat antidiabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis dan DPP-inhibitor.

**2.2 Liver.** Pada penderita DM tipe II terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver (HGP=*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

**2.3 Otot.** Pada penderita DM tipe II didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis

glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin, dan tiazolidindion.

**2.4 Sel lemak.** Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxocity*. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidindion.

**2.5 Usus.** Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (*glucagon-like polypeptide-1*) dan GIP (*gastric inhibitory polypeptide*). Pada penderita DM tipe II didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim *DPP-4*, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja *DPP-4* adalah kelompok *DPP-4* inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbosa.

**2.6 Sel Alfa Pankreas.** Sel- $\alpha$  pankreas merupakan organ keenam yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel- $\alpha$  berfungsi dalam sintesis glucagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 agonis, *DPP-4* inhibitor dan amylin.

**2.7 Ginjal.** Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose co Transporter*) pada bagian *convulated* tubulus

proksimal. Sedang 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urine. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urine. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor. Dapaglifozin adalah salah satu contoh obatnya.

**2.8 Otak.** Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang DM maupun tanpa DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amylin dan bromokriptin.

### 3. **Klasifikasi & Etiologi**

Diabetes melitus (DM) timbul karena defisiensi sintesis dan sekresi insulin atau resisten terhadap kerja insulin. Diabetes melitus tipe I, yang bergantung pada insulin, timbul karena defisiensi insulin akibat pengrusakan autoimun sel beta pankreas. Diabetes melitus tipe II, yang tidak bergantung pada insulin atau resistensi periperal terhadap kerja insulin (BPOM RI, 2008).

Berdasarkan PERKENI (2015) klasifikasi etiologis diabetes melitus, sebagai berikut :

**3.1 Diabetes Melitus tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus, IDDM).** Penyakit diabetes tipe ini adalah penyakit diabetes yang bergantung pada insulin. Hal ini terjadi karena kerusakan organ pankreas yang disebabkan autoimun sehingga tubuh mengalami defisiensi insulin secara absolut. Kerusakan pada pankreas dapat menyebabkan tubuh kekurangan insulin untuk menyalurkan glukosa ke dalam darah untuk kemudian disalurkan ke seluruh sel atau bagian di dalam tubuh. Pada saat glukosa tidak dapat disalurkan untuk diubah menjadi energi, maka glukosa akan mengendap di dalam darah. Akibatnya, dalam waktu yang lama kadar glukosa di dalam darah akan meningkat dan menyebabkan penyakit diabetes melitus (ADA, 2018). Diabetes tipe ini tidak dapat dicegah ataupun disembuhkan melainkan dapat dikontrol dengan pemberian insulin selama seumur hidup. Dalam

pemakaian insulin harus dilakukan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Apabila penderita diabetes tidak menggunakan insulin tambahan maka dapat mengakibatkan koma ketoasidosis (ADA, 2018).

**3.2 Diabetes Melitus tipe 2 (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus, NIDDM).** Diabetes melitus tipe 2 ini terjadi hiperinsulinemia di mana insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan liposis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan 8 penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet. Disfungsi pada sel  $\beta$  dapat mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. Karena hal tersebut hormon insulin dalam jumlah cukup tidak dapat menyalurkan glukosa ke sel-sel dalam tubuh sehingga terjadi penumpukan glukosa di dalam darah yang mengakibatkan terjadinya diabetes (ADA, 2018).

**3.3 Diabetes tipe lain.** Diabetes tipe ini adalah penyakit diabetes yang disebabkan karena adanya penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, defek genetik fungsi sel beta, defek genetik fungsi sel insulin, pengaruh obat-obatan ataupun zat kimia (kortikosteroid), infeksi, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes (ADA, 2018).

**3.4 Diabetes Melitus Gestational.** Diabetes tipe ini adalah diabetes yang hanya terjadi pada wanita berbeda dengan tipe diabetes sebelumnya bisa terjadi pada pria maupun wanita. Penyakit ini hanya terjadi pada saat kehamilan dan umumnya dapat kembali normal setelah melahirkan. Keadaan ini terjadi akibat hormon- hormon pertumbuhan yang berfungsi untuk pertumbuhan janin merupakan hormon kontraregulasi insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat yang mengakibatkan terjadi diabetes (ADA, 2018). Diabetes melitus gestasional merupakan keadaan dimana intoleransi glukosa yang timbul pada masa awal kehamilan, biasanya berlangsung selama 4-5% pada wanita hamil diketahui penyakit Diabetes Melitus gestasional. Umumnya diabetes tipe ini dapat dideteksi setelah trimester kedua, dalam masa kehamilan.

#### 4. Diagnosa

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer (PERKENI,2015).

Menurut UKK Endrokinologi anak dan remaja (2015) glukosa plasma puasa dianggap normal bila kadar glukosa darah plasma  $<126$  mg/dL (7 mmol/L). Glukosuria saja tidak spesifik untuk DM sehingga perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan glukosa darah. Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut:

- 1) Ditemukannya gejala klinis poliuria, polidipsia, nokturia, enuresis, penurunan berat badan, polifagia, dan kadar glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/ dL (11.1 mmol/L).
- 2) Kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L).
- 3) Kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/ dL (11.1 mmol/L) pada jam ke-2 TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral).
- 4) HbA1c  $>6.5\%$  dengan standar National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT).

Pada penderita yang asimtomatis dengan peningkatan kadar glukosa plasma sewaktu ( $>200$  mg/dL) harus dikonfirmasi dengan kadar glukosa plasma puasa atau dengan tes toleransi glukosa oral yang terganggu. Diagnosis tidak ditegakkan berdasarkan satu kali pemeriksaan.

Penilaian glukosa plasma puasa :

- 1) Normal :  $< 100$  mg/dL (5.6 mmol/L)
- 2) Gangguan glukosa plasma puasa (*Impaired fasting glucose* = IFG): 100 - 125 mg/dL (5.6 - 6.9 mmol/L)
- 3) Diabetes :  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L)

Penilaian tes toleransi glukosa oral :

- 4) Normal :  $<140$  mg/dL (7.8 mmol/L)
- 5) Gangguan glukosa toleransi (*Impaired glucose tolerance* =IGT) : 140 - 200

mg/dL (7.8 - 11.1 mmol/L)

6) Diabetes :  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L)

## 5. Gejala Klinik

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan atau mudah lapar). Selain itu, sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Muchid dkk, 2005).

## 6. Faktor Risiko

Faktor risiko DM adalah suatu kegiatan / aktivitas, zat / bahan, kondisi dan faktor pencetus yang berkontribusi atau mempunyai pengaruh terhadap terjadinya penyakit DM pada seseorang. Menurut Departemen Kesehatan RI 2008, faktor-faktor risiko penyakit diabetes melitus dibedakan menjadi 2 kelompok, yaitu:

### 6.1 Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

- 1) Riwayat keluarga dengan DM.
- 2) Umur, risiko untuk menderita prediabetes meningkat seiring dengan meningkatnya usia.
- 3) Riwayat pernah menderita diabetes kehamilan.
- 4) Riwayat berat badan lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2500 gram.

### 6.2 Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

- 1) Berat badan lebih (BB > 120% BB idaman atau IMT >23 kg/m<sup>2</sup>) dan ratio lingkar pinggang pinggul untuk laki-laki 0,9 dan perempuan 0,8 lingkar pinggang pria = wanita 90 cm.
- 2) Kurangnya aktivitas fisik
- 3) Hipertensi , tekanan darah diatas 140 / 90 mmHg
- 4) Dislipidemia, kadar lipid (Kolestrol HDL=35 mg/dl dan atau trigliserida  $\geq 250$  mg/dl)
- 5) Memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler



- 6) Diet tidak sehat dengan tinggi gula dan rendah serat.

## **B. Antidiabetik**

Pengobatan semua tipe diabetes ditujukan untuk mengurangi gejala dan risiko komplikasi jangka panjang, diabetes merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular, oleh karena itu diabetes perlu dikendalikan secara ketat (BPOM RI, 2008).

### **1 Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe II**

Tujuan dari penatalaksanaan diabetes melitus adalah menghilangkan keluhan dari penyakit diabetes, memperbaiki kualitas hidup penderita dan mengurangi terjadinya risiko komplikasi penyakit lain. Adanya penatalaksanaan ini diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penyakit diabetes melitus (PERKENI, 2015). Apabila penatalaksanaan terapi non farmakologi belum berhasil mengendalikan glukosa dalam darah penderita maka perlu dilakukan langkah berikutnya penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat farmakologi.

**1.1 Terapi Non Farmakologi.** Diet Merupakan salah satu kunci keberhasilan dalam penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut : karbohidrat 60-70%, protein 10-15%, lemak 20-25%. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel  $\beta$  terhadap stimulus glukosa. Salah satu penelitian melaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status diabetes), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Pilihan jenis bahan makanan juga diperhatikan selain jumlah kalori. Masukan kolesterol tetap diperlukan, namun jangan melebihi 300 mg per hari. Sumber lemak diupayakan yang berasal dari bahan nabati yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh. Sumber

protein sebaiknya diperoleh dari ikan, ayam (terutama daging dada), tahu, dan tempe karena tidak banyak mengandung lemak. Asupan serat sangat penting bagi penderita diabetes, diusahakan paling tidak 25 gram per hari. Hal ini akan menolong menghambat penyerapan lemak. Makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita Diabetes Melitus tanpa resiko masukan kalori yang berlebih. Makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral (Muchid dkk, 2005).

Latihan fisik Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Prinsipnya tidak perlu olahraga berat, olahraga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat CRIPE (Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training). 16 Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olahraga yang disarankan antara lain: jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan pemakaian glukosa (Muchid dkk., 2005).

Edukasi Diabetes tipe 2 umumnya terjadi pada saat pola gaya hidup dan perilaku telah terbentuk dengan mapan. Pemberdayaan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga dan masyarakat. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku sehat. Edukasi yang komprehensif dibutuhkan agar mencapai keberhasilan perubahan perilaku dan upaya peningkatan motivasi. Pengetahuan tentang pemantauan glukosa darah mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia serta cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien (PERKENI, 2015).

## **1.2 Terapi Farmakologi**

### **1.2.1 Antidiabetik oral**

Obat antidiabetik oral digunakan untuk pengobatan diabetes melitus tipe II. Obat -

obat ini hanya digunakan jika pasien gagal memberikan respon terhadap setidaknya 3 bulan diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan. (BPOM RI, 2008) Obat antidiabetik oral, antara lain:

1) **Sulfonilurea**

**Tabel 2. 1 Obat Golongan Sulfonilurea.**

<b>Nama</b>	<b>Dosis Harian</b>	<b>Masa kerja (jam)</b>
Tolbutamida	500 - 2000 mg dalam dosis terbagi	6 – 12
Tolazamida	100 - 1000 mg sebagai dosis tunggal atau dalam dosis terbagi	10 – 14
Acetohexamida	250 - 1500 mg sebagai dosis tunggal atau dalam dosis terbagi	12 – 24
Klorpopamida	100 – 500 mg sebagai dosis tunggal	Hingga 60
Gliburida (Gibenklamida)	1,25 - 20 mg	10 – 24
Glipizid	5 – 30 mg (digunakan 30 menit sebelum makan)	10 - 24*
Glimepirida	1 – 4 mg	12 – 24

*\*Waktu eliminasi sangat singkat*

(Sumber : Wijoyo,2017)

Kerja utama sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas, pada pemberian jangka lama sulfonilurea juga memiliki kerja di luar pankreas. Semua golongan sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia, tetapi hal ini tidak biasa terjadi dan biasanya menandakan kelebihan dosis (BPOM RI, 2008).

- 2) **Biguanida.** Metformin satu-satunya golongan biguanid yang tersedia, mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan sulfonilurea, keduanya tidak dapat dipertukarkan. Efek utamanya adalah menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan pemakaian glukosa di jaringan. Karena kerjanya hanya bila ada insulin endogen, maka hanya efektif bila masih ada fungsi sebagian sel islet pankreas. Metformin merupakan obat pilihan pertama pasien dengan berat badan berlebih dimana diet ketat gagal untuk

mengendalikan diabetes (BPOM RI, 2008).

- 3) **Meglitinida.** Repaglinida merupakan obat golongan meglitinida yang disetujui pemakaian klinisnya oleh FDA pada tahun 1998. Dosis harian 0,5 - 2 mg. Mekanisme kerja obat ini memodulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas dengan mengatur aliran keluar kalium melalui kanal kalium (Wijoyo, 2017).
- 4) **Golongan alfa - glukosidase inhibitor**

**Tabel 2. 2 Obat Golongan alfa - glukosidase inhibitor**

Nama	Dosis harian
Acarbose	25 - 100 mg (segera sebelum makan)
Miglitol	25 - 100 mg (segera sebelum makan)

(Sumber : Wijoyo, 2017)

Mekanisme kerja golongan alfa-glukosidase inhibitor kompetitif, bekerja menghambat alfa-glukosidase sehingga mencegah peruraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus menjadi monosakarida, dengan demikian menghambat pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post-prandial pada penderita diabetes. Senyawa ini juga menghambat enzim alfa-amilase yang bekerja menghidrolisis polisakarida. Akibat klinik pada hambatan enzim adalah untuk meminimalkan pencernaan pada usus bagian atas, menunda pencernaan dan juga absorpsi zat tepung dan disakarida yang masuk pada usus kecil bagian distal, sehingga menurunkan glukosa setelah makan sebanyak 4-60 mg / dL dan menciptakan suatu efek hemat insulin (Wijoyo, 2017).

- 5) **Golongan Tiazolidindion (TZD).** Tiazolidindion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema/ retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila

diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah Pioglitazone (PERKENI, 2015).

- 6) **Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase IV*)**. Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin (PERKENI, 2015).
- 7) **Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Cotransporter 2*)**. Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin. Dapagliflozin baru saja mendapat *approvable letter* dari BPOM RI pada bulan Mei 2015 (PERKENI, 2015).

### 1.2.2. Insulin.

Tujuan terapi insulin adalah menjamin kadar insulin yang cukup di dalam tubuh selama 24 jam untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sebagai insulin basal maupun insulin koreksi dengan kadar yang lebih tinggi (bolus) akibat efek glikemik makanan (UKK anak dan remaja, 2015).

Menurut PERKENI (2015) insulin pada penderita diabetes melitus tipe II diperlukan pada keadaan :

- 1) HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik
- 2) Penurunan berat badan yang cepat
- 3) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- 4) Krisis hiperglikemia
- 5) Gagal dengan kombinasi OHO (Obat Hipoglikemik Oral) dosis optimal
- 6) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- 7) Kehamilan dengan DM / Diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
- 8) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- 9) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO

10) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

**Tabel 2. 3 Jenis sediaan insulin dan profil kerjanya**

Jenis Insulin	Awitan(jam)	Puncak Kerja(jam)	Lama Kerja(jam)
Kerja cepat			
(aspart, glulisine, Dan lispro	0,15- 0,35	1-3	3-5
Kerja pendek	0,5-1	2-4	5-8
Kerja menengah			
Semilente	1-2	4-10	8-16
NPH	2-3	4-12	12-24
IZS lente tipe	3-4	6-15	18-24
Insulin basal Analog			
Glargine	2-4	Tidak ada	24
Detemir	1-2	6-12	20-24
Kerja panjang			
Ultralente tipe	4-8	12-24	20-30
Insulin campuran			
Cepat-menengah	0,5	1-12	16-24
Pendek-menengah	0,5	1-12	16-24

IZS= *Insulin Zinc Suspension* ; NPH= *Neutral Protamine Hagedorninsulin*.

(Sumber : UKK Endrokinologi Anak dan Remaja, 2015).

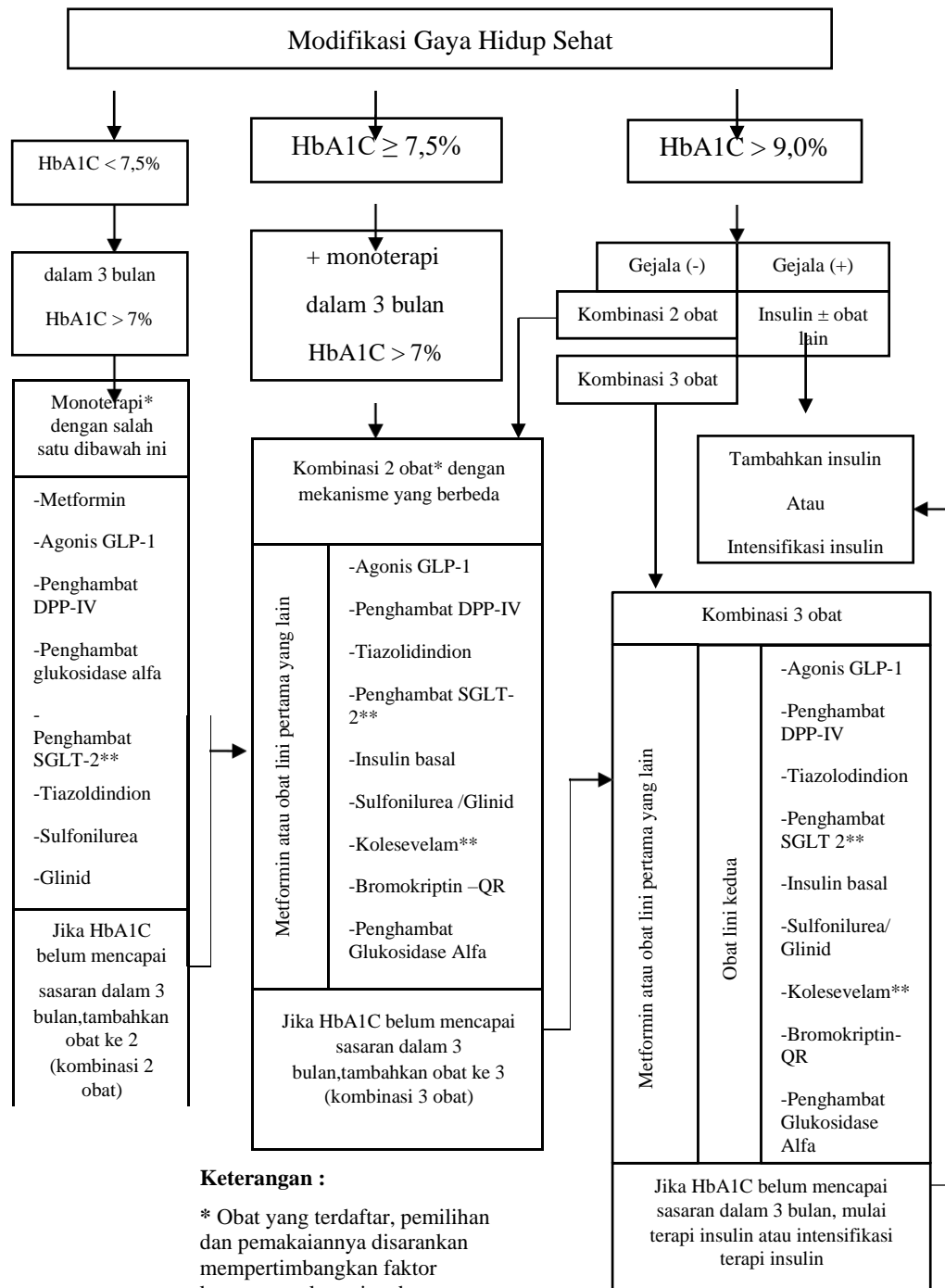
**1.3 Target Terapi.** Beberapa parameter target keberhasilan penatalaksanaan DM dapat dilihat pada tabel IV.

**Tabel 2. 4 Target penatalaksanaan diabetes melitus**

Parameter	Kadar Ideal yang diharapkan
Kadar plasma glukosa puasa	70- 130 mg/dL
Kadar plasma glukosa setelah makan	< 180 mg/Dl
Kadar HbA1C	< 7%

(Sumber : *American College of Clinical Pharmacy*, 2013)

## 1.4 Algoritma Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe II



**Gambar 1** Algoritma pengelolaan diabetes melitus tipe II (PERKENI,2015)

**Tabel 2. 5 Keuntungan dan kerugian obat anti hiperglikemik**

<b>Kelas</b>	<b>Obat</b>	<b>Keuntungan</b>	<b>Kerugian</b>
Biguanide	Metformin	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -Menurunkan kejadian CVD	-Efek samping gastrointestinal -Defisiensi vit b12 -Kontra indikasi pada CKD, asidosis,hipoksia,dehidrasi
Sulfonilurea	-Glibenclamide -Glipizide -Gliclazide -Glimepiride	-Efek hipoglikemikkuat -↓ komplikasi mikrovaskuler	-Risiko hipoglikemia -Berat badan ↑
Metiglinides	Repaglinide	Menurunkan glukosa postprandial	-Risiko hipoglikemia -Berat badan ↑
TZD	Pioglitazone	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -↑ HDL -↓TG -↓CVD event	-Berat badan ↑ -Edema,gagal jantung -Risiko fraktur meningkat pada wanita menopause
Penghambat α glucosidase	Acarbose	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -↓Glukosa darah postprandial -↓CVD event	-Efektivitas AIC sedang -Efek samping gastrointestinal -Penyesuaian dosis harus sering dilakukan
Penghambat DPP-4	-Sitagliptin -Vildagliptin -Saxagliptin -Linagliptin	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -Ditoleransi dengan baik	-Angiodema,urtica atau efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun -Pankreatitis akut -Hospitalisasi akibat gagal jantung
Penghambat SGLT2	-Dapagliflozin -Canagliflozin* -Empagliflozin*	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -↓ berat badan -↓ tekanan darah -Efektif untuk semua fase DM	-Infeksi urogenital -Poliuria -Hipovolemia/hipotensi/pusing -↑ LDL -↑ creatinin (transient)



Agonis reseptor GLP-1	-Liraglutide -Exenatide* -Albiglutide -Lixisenatide -Dulaglutide*	-Tidak menyebabkan hipoglikemia -↓glukosa darah postprandial -↓ beberapa faktor risiko CVD	-Efek samping gastrointestinal -↑ denyut jantung -Tumor medulla tiroid pada hewan coba -Pankreatitis akut -Bentuk sediaan injeksi
Insulin	-Rapid acting analogs: Lispro,Aspart,Glulisine -Short acting: Human insulin -Intermediate acting: Human NPH -Basal insulin analogs: Glargine,Detemir, Degludec* -Premixed(beberapa tipe)	-Responnya universal -Efektif menurunkan glukosa darah -↓ komplikasi mikrovaskuler	-Hipoglikemia -Berat badan ↑ -Efek mitogenic -Bentuk sediaan injeksi -Tidak nyaman -Perlu pelatihan pasien

\*saat ini belum tersedia di Indonesia (Sumber : PERKENI, 2015)

**Tabel 2.6 Tabel konversi A1C dengan rata-rata glukosa darah sehari**

A1C (%)	Rata-rata Glukosa plasma (mg/dL)	Rata-rata Glukosa puasa (mg/dL)	Rata-rata Glukosa sebelum makan (mg/dL)	Rata-rata Glukosa sesudah makan (mg/dL)	Rata-rata Glukosa saat tidur (mg/dL)
6	126(100-152)				
5,5-6,49		122(117-127)	118(115-121)	144(139-148)	136(131-141)
6,5-6,99		142(135-150)	139(134-144)	164(159-169)	153(145-161)
7	154(123-185)				
7,0-7,49		152(143-162)	152(147-157)	176(170-183)	177(166-188)
7,5-7,99		167(157-177)	155(148-161)	189(180-197)	175(163-188)
8	183(147-217)				
8,0-8,5		178(164-192)	179(167-191)	206(195-217)	222(197-248)
9	212(170-240)				
10	240(193-282)				
11	269(217-314)				
12	298(240-347)				

(Sumber : American Diabetes Association, 2018).

### C. Rasionalitas Obat

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/52/2015 tentang Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019, sasaran kinerja kegiatan pada Direktorat Pelayanan Kefarmasian adalah meningkatnya pelayanan kefarmasian dan pemakaian obat rasional di fasilitas kesehatan (Kemenkes RI, 2017).

Menurut Kurikulum Pelatihan Pemakaian Obat Rasional Kemenkes RI secara praktis, pemakaian obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria:

**1. Tepat Diagnosis.** Pemakaian obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya

**2. Tepat Indikasi Penyakit.** Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik.

**3. Tepat Pemilihan Obat.** Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

**4. Tepat Dosis.** Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

**5. Tepat Cara Pemberian.** Misalnya obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

**6. Tepat Interval Waktu Pemberian.** Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan

bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

**7. Tepat lama pemberian.** Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

**8. Waspada terhadap efek samping.** Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

**9. Tepat penilaian kondisi pasien.** Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena risiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna. Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau. Untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis. Untuk jaminan mutu, obat perlu diproduksi oleh produsen yang menerapkan CPOB (Cara Pembuatan Obat Baik) dan dibeli melalui jalur resmi.

**10. Tepat informasi.** Informasi yang tepat dan benar dalam pemakaian obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi

**11. Tepat tindak lanjut (*follow-up*).** Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

**12. Tepat penyerahan obat (*dispensing*).** Pemakaian obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi

yang tepat kepada pasien. Ketidaktaatan pasien minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- 1) Jenis dan atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- 2) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- 3) Jenis sediaan obat terlalu beragam
- 4) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- 5) Pasien tidak mendapatkan informasi / penjelasan yang cukup mengenai cara minum / menggunakan obat
- 6) Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urin menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.

#### **D. Landasan Teori**

Rumah sakit adalah suatu organisasi yang kompleks, menggunakan alat ilmiah khusus dan rumit, dan difungsikan oleh berbagai kesatuan personel terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medik modern, yang semuanya terikat bersama-sama dalam maksud yang sama, untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik (Siregar dan Amalia, 2003)

Diabetes melitus merupakan salah satu dari empat prioritas penyakit tidak menular. Diabetes melitus merupakan penyebab utama kebutaan, serangan jantung, stroke, gagal ginjal dan amputasi kaki (WHO, 2016). Berdasarkan pemeriksaan gula darah penyakit diabetes naik dari 6,9% menjadi 8,5% (Kemenkes, 2018). Menurut International Diabetes Federation tahun 2017 Indonesia menempati peringkat ke enam di dunia untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi di dunia setelah Tiongkok, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko.

Peningkatan terjadi akibat bertambahnya populasi penduduk usia lanjut dan perubahan gaya hidup, mulai dari pola makan/jenis makanan yang dikonsumsi sampai berkurangnya kegiatan fisik. Hal ini terjadi terutama pada kelompok usia dewasa ke atas pada seluruh status sosial-ekonomi (Zahtamal dkk, 2007). Penyakit diabetes melitus sering menimbulkan komplikasi berupa stroke, gagal ginjal, jantung, nefropati, kebutaan, dan bahkan harus menjalani amputasi jika anggota

badan menderita luka gangren (Annisa, 2004). Prevalensi penyakit diabetes melitus yang terus meningkat, mengharuskan pemerintah Indonesia untuk senantiasa tanggap dalam penanganan dan pengobatan untuk pasien diabetes melitus. Terapi pemakaian obat antidiabetik mengharuskan penderitanya meminum obat dalam waktu yang lama.

Penelitian serupa yang pernah dilakukan sebelumnya mengenai rasionalitas pemakaian obat antidiabetik dapat dilihat hasil penelitian Robiyanto dan Afifah N di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak pada tahun 2016 rasionalitas pengobatan pasien diabetes melitus tipe II berdasarkan kriteria tepat indikasi 56,52%, tepat pasien 100%, tepat obat adalah 95,65%. Dari penelitian disimpulkan bahwa pola persepan dan rasionalitas pengobatan bagi pasien diabetes melitus tipe II di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak sudah sesuai dengan pedoman PERKENI 2011.

Penelitian serupa lainnya di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Sruweng tahun 2010 oleh Suminar,R., Hasanmihardja, M., dan Anis K pemakaian antidaibetika yang rasional sebanyak 25% dan yang tidak rasional sebanyak 75%. Total kriteria pengobatan rasional kategori tepat obat sebanyak 8 pasien (42,11%), tepat indikasi sebanyak 8 pasien (42,11%), tepat dosis sebanyak 19 pasien (100%) dan tepat pasien sebanyak 11 pasien (57,89%) dari 19 pasien penderita diabetes melitus.

Berdasarkan uraian diatas, prevalensi penyakit diabetes melitus yang insidensinya semakin meningkat dan banyaknya kasus seperti polifarmasi serta komplikasi yang diderita oleh pasien diabetes melitus, maka diperlukan evaluasi pemakaian obat antidiabetik. Oleh karena itu, peneliti hendak melakukan penelitian pemakaian obat antidiabetik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021.

### **E. Keterangan Empiris**

Berdasarkan latar belakang dan landasan teori yang telah diuraikan, maka dapat diperoleh keterangan empirisnya, yaitu:

1) Pemakaian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II pada rawat inap

di Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021 adalah insulin, glimepiride dan metformin.

2) Persentase pemakaian antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe II pada rawat inap di Rumah Sakit Dr. Oen Kandang Sapi Surakarta periode Januari – Desember 2021 meliputi usia pasien, dengan atau tanpa penyakit penyerta, kombinasi obat antidiabetik, tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, dan rasionalitas.