

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolismik yang diakibatkan oleh adanya gangguan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya (Dipiro *et al.*, 2009). Diabetes mellitus (DM) tipe 2 umumnya terjadi karena kombinasi dari resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin akibat menurunnya fungsi sel beta pankreas (Tjay dan Rahardja 2007).

Diabetes mellitus merupakan kelompok heterogenous sindrom yang bersifat multifaktor dan poligenik dengan ditandai oleh kenaikan kadar glukosa darah puasa sebagai akibat dari defisiensi relatif atau absolut hormon insulin. Diabetes terbagi menjadi dua kelompok yaitu DM tipe 1 dan tipe 2, DM tipe 2 menempati lebih dari 90% kasus di negara maju. Hampir seluruh masyarakat di negara berkembang menyandang DM tipe 2 dan sebagian besar terbukti berasal dari kelompok masyarakat yang terlanjur mengubah gaya hidup tradisional menjadi modern (Arisman 2010).

DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) terjadi karena proses penuaan pada pasien sehingga terjadi penyusutan sel-sel beta pankreas secara progresif. Sel beta pankreas yang telah menyusut tersebut umumnya masih aktif tetapi sekresi insulinnya berkurang. Penyusutan sel beta pankreas dan resistensi insulin mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat. Pasien DM tipe 2 sering mengalami komplikasi seperti dislipidemia, hipertensi dan infeksi (Triplitt *et al* 2005).

2. Patofisiologi

2.1. Diabetes Tipe 1. Terjadi pada 10% dari semua kasus diabetes. Secara umum diabetes mellitus tipe ini berkembang pada anak-anak atau apa awal masa dewasa yang disebebakan karena kerusakan sel β pankreas akibat autoimun, sehingga terjadi defisiensi insulin absolut. Reaksi autoimun umumnya setelah waktu yang panjang (9-13 tahun) yang ditandai oleh adanya parameter-parameter

sistem imun ketika terjadi kerusakan sel β . Hiperglikemia terjadi apabila 80% sampai 90% dari sel β rusak. Penyakit diabetes mellitus dapat menjadi penyakit menahun dengan resiko komplikasi dan kematian. Faktor-faktor yang menyebabkan autoimun tidak diketahui, tetapi proses itu diperantara oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi ke berbagai antigen sel β (antibodi insulin).

2.2. Diabetes Tipe II. Terjadi pada 90% dari semua kasus diabetes dan biasanya ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin ditandai dengan dengan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatis, dan penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet. Disfungsi sel β mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. Diabetes mellitus tipe 2 lebih disebabkan karena gaya hidup penderita diabetes (kelebihan kalori, kurangnya olahraga, dan obesitas) dibandingkan pengaruh genetik. Gangguan glukosa puasa dan gangguan toleransi glukosa terjadi pada pasien dengan kadar glukosa plasma lebih tinggi dari normal tetapi tidak termasuk dalam diabetes mellitus. Gangguan ini merupakan faktor resiko untuk berkembang menjadi penyakit diabetes mellitus dan kardiovaskular yang berhubungan dengan sindrom resistensi insulin (Sukandar *et al* 2013).

3. Etiologi

Pada penderita diabetes mellitus pangaturan sistem kadar gula darah terganggu, insulin tidak cukup mengatasi dan akibatnya kadar gula dalam darah bertambah tinggi. peningkatan kadar glukosa darah akan menyumbat seluruh sistem energi dan tubuh berusaha kuat mengeluarkannya melalui ginjal. Kelebihan gula dikeluarkan didalam air kemih ketika makan makanan yang banyak kadar gulanya. Peningkatan kadar gula dalam darah sangat cepat pula karena insulin tidak mencukupi jika ini terjadi maka terjadilah diabetes mellitus (Tjokroprawiro 2006). Kombinasi antara faktor genetik, faktor lingkungan, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin merupakan penyebab DM tipe 2. Faktor lingkungan yang berpengaruh seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, stres, dan pertambahan umur (KAKU 2010).

Beberapa faktor risiko diabetes melitus tipe 2 antara lain berusia ≥ 40 tahun, memiliki riwayat prediabetes (A1C 6,0% - 6,4%), memiliki riwayat diabetes melitus gestasional, memiliki riwayat penyakit vaskuler, timbulnya kerusakan organ karena adanya komplikasi, penggunaan obat seperti glukokortikoid, dan dipicu oleh penyakit seperti HIV serta populasi yang berisiko tinggi terkena diabetes melitus seperti penduduk Aboriginal, Afrika, dan Asia (Eko *et al* 2013).

Insulin berfungsi untuk mengatur kadar gula dalam darah guna menjamin kecukupan gula yang disediakan setiap saat bagi seluruh jaringan dan organ, sehingga proses-proses kehidupan utama bisa berkesinambungan. Pelepasan insulin dihambat oleh adanya hormon – hormon tertentu lainnya, terutama adrenalin dan nonadrenalin, yang dihasilkan oleh kelenjar-kelenjar adrenal, yang juga dikenal sebagai katekolamin, dan somatostatin (Bogdan Mc Wright MD. 2008).

Klasifikasi etiologi diabetes melitus menurut (Perkeni, 2011) yaitu diabetes mellitus Tipe 1 (destruksi sel β), Tipe 2 (dominan resistensi insulin, defisiensi insulin relatif, dan disertai resistensi insulin), diabetes tipe lain dan diabetes melitus gestasional. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen (Depkes RI 2006).

4. Epidemiologi

Kasus diabetes tipe 1 terjadi sebesar 10 % dari keseluruhan kasus diabetes melitus, sedangkan kasus diabetes tipe 2 terjadi sebesar 90% dari keseluruhan

kasus diabetes. Kasus diabetes idiopatik atau tidak diketahui penyebabnya terjadi sekitar 1 – 2% kasus (Dipiro *et al* 2015).

Diabetes mellitus adalah salah satu di antara penyakit tidak menular yang akan meningkatkan jumlahnya di masa yang akan datang. Diabetes sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. Perserikaaan Bangsa-Bangsa (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang (Sudoyo 2007).

Penderita diabetes di Indonesia adalah pasien dengan rentang usia 20-79 tahun yaitu sekitar 9.116.030 orang dan 4.854.290 orang diantaranya tidak terdiagnosa. Jumlah penderita diabetes akan terus bertambah setiap tahunnya, bahkan pada tahun 2035 diperkirakan jumlah penderita diabetes meningkat hingga 205 juta orang (IDF 2014).

Sebagai dampak positif pembangunan yang dilaksanakan oleh pemerintah dalam kurun waktu 60 tahun merdeka, pola penyakit di Indonesia mengalami pergeseran yang cukup meyakinkan. Penyakit infeksi dan kekurangan gizi berangsur turun, meskipun diakui bahwa angka penyakit infeksi ini masih dipertanyakan dengan timbulnya penyakit baru seperti hepatitis B dan AIDS, juga angka penyakit TBC yang tampaknya masih tinggi dan akhir-akhir ini flu burung, demam berdarah dengue (DBD) antraks dan polio melanda negara Indonesia. Di lain pihak penyakit menahun yang disebabkan oleh penyakit degeneratif, di antaranya adalah diabetes mellitus yang meningkat tajam. Perubahan pola penyakit diduga ada hubungannya dengan cara hidup yang berubah. Pola makan di kota-kota telah bergeser dari pola makan tradisional yang mengandung banyak karbohidrat dan serat dari sayuran, ke pola makan ke barat-baratan, dengan komposisi makanan yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam dan mengandung sedikit serat. Komposisi makanan seperti ini terutama terdapat pada makanan siap santap yang akhir-akhir ini sangat digemari terutama oleh anak-anak muda (Sudoyo 2007).

5. Diagnosis

Diagnosis diabetes ditegakkan berdasarkan gejala-gejalanya (polidipsi, polifagi, poliuri) dan hasil pemeriksaan darah yang menunjukkan kadar gula darah yang tinggi. Untuk mengukur kadar gula darah, contoh darah biasanya diambil setelah penderita berpuasa selama 8 jam atau bisa juga diambil setelah makan. Pada usia di atas 65 tahun, paling baik sebelum dilakukan pemeriksaan adalah berpuasa terlebih dahulu karena jika pemeriksaan dilakukan setelah makan, pada usia lanjut memiliki peningkatan gula darah yang lebih tinggi. Pemeriksaan darah lainnya yang bisa dilakukan adalah tes toleransi glukosa. Tes dilakukan dalam keadaan tertentu, misalnya pada wanita hamil. Penderita berpuasa dan contoh darahnya diambil untuk mengukur kadar gula darah puasa. Lalu penderita meminum larutan khusus yang mengandung sejumlah glukosa dan 2-3 jam kemudian contoh darah diambil lagi untuk diperiksa (Mahdiana 2010).

Keluhan atau gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dl atau glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl suda cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO diperlukan untuk memastikan DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperlukan glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau TTGO yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat dan lain-lain (Mansjoer 2004).

Pada ibu hamil yang memenuhi kriteria WHO untuk DM atau TGT diklasifikasikan sebagai penderita DM gestasional. Skrining untuk DM gestasional tidak diperlukan pada wanita yang berusia kurang dari 25 tahun dan mempunyai resiko yang rendah. Toleransi glukosa harus diklasifikasi ulang dengan TTGO 75 gram pada 6 minggu atau lebih sesudah melahirkan. *The American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan skrining dengan mengukur kadar glukosa plasma 1 jam sesudah pemberian oral 50 gram glukosa pada usia kehamilan antara 24 dan 28 minggu. Jika glukosa tersebut paling

sedikit 7,8 mmol/l (140 mg/dl), pemeriksaan TTGO selama 3 jam penuh harus dilaksanakan. Setiap dua dari empat nilai glukosa plasma selama tes yang memenuhi atau melebihi nilai-nilai yang terlihat dibawah ini menunjukkan diagnosis DM gestasional. Kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) merupakan indeks status glikemik selama 2-3 bulan yang lampau. Pemeriksaan ini dianjurkan sebagai alat untuk memantau pengendalian glukosa darah (Gibney 2008).

6. Menifestasi klinik

6.1. Diabetes mellitus tipe 1. Penderita diabetes mellitus tipe 1 biasanya memiliki tubuh yang kurus dan cenderung akan berkembang menjadi diabetes ketoasidosis (DKA) karena adanya insulin yang sangat kurang yang disertai dengan peningkatan hormon glukagon. Sejumlah 20-40% pasien mengalami diabetes ketoasidosis (DKA) setelah beberapa hari mengalami banyak kencing (poliuria), banyak minum (polydipsia), banyak makan (polifagia), serta penurunan berat badan.

6.2. Diabetes mellitus tipe 2. Pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 sering mengalami asimptomatik. Munculnya komplikasi dapat mengindikasikan bahwa pasien telah menderita diabetes mellitus bertahun-tahun dan umumnya muncul neuropati. Pada diagnosis diabetes mellitus tipe 2 ini umumnya terdeteksi adanya letargi, poliuria, nokturia, polidipsia sedangkan untuk penurunan berat badan secara signifikan jarang terjadi (Sukandar 2013).

Menurut Wijaya dan Putri (2013), adanya penyakit diabetes mellitus pada awalnya sering kali tidak dirasakan dan tidak disadari oleh penderita. Beberapa keluhan dan gejala yang perlu mendapat perhatian khusus yaitu berupa keluhan klasik yang meliputi banyak kencing (poliuria), banyak minum (polydipsia), banyak makan (polifagia), serta penurunan berat badan dan rasa lemah.

7. Klasifikasi diabetes mellitus

7.1. Diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit hiperglikemia akibat ketiadaan insulin. Sebelumnya, tipe diabetes ini disebut sebagai diabetes melitus dependen insulin (IDDM), karena individu pengidap penyakit ini harus mendapat insulin pengganti. Diabetes tipe 1 biasanya dijumpai pada individu yang tidak gemuk berusia kurang dari 30 tahun, dengan

perbandingan laki-laki sedikit lebih banyak dari pada wanita. Karena insidensi diabetes tipe 1 memuncak pada usia remaja dini, pada masa dahulu bentuk ini disebut sebagai diabetes juvenilis. Akan tetapi, diabetes tipe 1 dapat timbul pada semua kelompok usia. Diabetes tipe 1 dianggap penyakit yang terjadi tiba-tiba dengan sedikit tanda peringatan. Pada saat diagnosis tipe 1 ditegakkan, biasanya pangreas tidak atau sedikit mengeluarkan insulin, dan lebih dari 80% sel beta pangkres telah dihancurkan. Pada saat yang sama, hati mulai melakukan glukoneogenesis (sintesis glukosa baru) menggunakan subtrat yang tersedia seperti sam amino, asam lemak dan glikogen. Subtrat-subtrat ini mempunyai konsentrasi yang tinggi dalam sirkulasi karena efek katabolik glukagon tidak dilawan oleh insulin. Hal ini yang menyebabkan sel-sel mengalami kelaparan walaupun kadar glukosa darah sangat tinggi. Hanya sel otak dan sel darah merah yang tidak kekurangan glukosa karena keduanya tidak memerlukan insulin untuk memasukkan glukosa (Corwin 2009).

7.2. Diabates mellitus tipe 2. Hiperglikemia yang disebabkan insensitivitas seluler terhadap insulin disebut diabetes melitus tipe 2. Selain itu, terjadi defek sekresi insulin ketidakmampuan pangreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal. Meskipun kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal, jumlah insulin tetap rendah sehingga kadar glukosa plasma meningkat. Karena insulin tetap dihasilkan sel-sel beta pangreas, diabetes melitus tipe 2 yang sebelumnya disebut diabetes melitus tidak tergantung insulin atau NIDDM (noninsulin dependent diabetes melitus), sebenarnya kurang tepat karena banyak individu yang mengidap diabetes tipe 2 dapat ditangani dengan insulin. Pada diabetes melitus tipe 2, lebih banyak wanita yang mengidap penyakit ini dibandingkan pria. Predisposisi genetik yang kuat dan faktor lingkungan yang nyata dapat menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Diabetes tipe 2 dulu dikenal sebagai tipe dewasa atau tipe onset maturitas dan tipe nondependen insulin. Insidens diabetes tipe 2 sebesar 650.000 kasus baru setiap tahunnya. Obesitas sering dikaitkan dengan penyakit ini.

7.3. Diabetes gestasional. Diabetes gestasional (GDM) dikenali pertama kali selama kehamilan dan memengaruhi 4% dari semua kehamilan. Faktor resiko terjadinya GDM adalah usia tua, etnik, obesitas, multiparitas, riwayat keluarga, dan riwayat diabetes gestasional terdahulu. Karena terjadi peningkatan sekresi berbagai hormon yang mempunyai efek metabolik terhadap toleransi glukosa, maka kehamilan adalah suatu diabetogenik. Pasien-pasien yang mempunyai predisposisi diabetes secara genetik mungkin akan memperlihatkan toleransi inglukosa atau manifestasi klinis diabetes pada kehamilan (Price & Wilson 2006).

DM gestasional merupakan intoleransi karbohidrat yang mengakibatkan hiperglikemia dengan keparahan yang beragam dan onset atau deteksi pertama kali pada saat hamil. Defenisi ini berlaku tanpa memandang apakah hormon insulin digunakan atau tidak dalam penanganannya ataukah keadaan tersebut tetap bertahan setelah kehamilan berakhir. Intoleransi glukosa dapat mendahului kehamilan tetapi keadaan ini tidak diketahui sebelumnya (Gibney 2008).

Meskipun diabetes tipe ini sering membaik setelah persalinan, sekitar 50% wanita pengidap ini tidak akan kembali ke status nondiabetes setelah kehamilan berakhir. Bahkan, jika membaik setelah persalinan, resiko untuk mengalami diabetes tipe 2 setelah sekitar 5 tahun II pada waktu mendatang lebih besar daripada normal (Corwin 2009).

8. Terapi

8.1. Terapi non farmakologi.

8.1.1. Pengaturan Diet. Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik yaitu Karbohidrat (60-70%), Protein (10-15%) dan Lemak (20-25%). Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Masukan serat sangat penting bagi

penderita diabetes, diusahakan paling tidak 25 g per hari. Disamping akan menolong menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih. Disamping itu makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral (DepKes 2005).

8.1.2. Olah raga. Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhytmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75 sampai 85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga 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. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (DepKes 2015).

8.2. Terapi farmakologi. Terapi farmakologi merupakan terapi obat yang digunakan apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat atau non farmakologi belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita. Terapi obat dapat dilakukan dengan obat hipoglikemik oral (OHO), terapi insulin atau kombinasi keduanya (Depkes RI 2006). Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olah raga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan langkah berikutnya berupa penatalaksanaan terapi obat, baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya (DepKes 2005).

The American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan diabetes (Tabel 1)

Tabel 1. Target Penatalaksanaan Diabetes

Parameter	Kadar ideal yang diharapkan
Kadar Glukosa Darah Puasa	80–120mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Puasa	90–130mg/dl
Kadar Glukosa Darah Saat Tidur (<i>Bedtime blood glucose</i>)	100–140mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur (<i>Bedtime plasma glucose</i>)	110–150mg/dl
Kadar Insulin	<7 %
Kadar HbA1c	<7mg/dl
Kadar Kolesterol HDL	>45mg/dl (pria)
Kadar Kolesterol HDL	>55mg/dl (wanita)
Kadar Trigliserida	<200mg/dl
Tekanan Darah	<130/80mmHg

Sumber : *The American Diabetes Association (ADA)* (2004)

8.2.1. Terapi insulin. Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM Tipe 1. Pada DM Tipe I, sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral. Insulin yang disekresikan oleh sel-sel β pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena aorta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah (DepKes 2005).

Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya.

Disamping fungsinya membantu transport glukosa masuk ke dalam sel, insulin mempunyai pengaruh yang sangat luas terhadap metabolisme, baik metabolisme karbohidrat dan lipid, maupun metabolisme protein dan mineral. insulin akan meningkatkan lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel. Insulin juga mempunyai

peran dalam modulasi transkripsi, sintesis DNA dan replikasi sel. Itu sebabnya, gangguan fungsi insulin dapat menyebabkan pengaruh negatif dan komplikasi yang sangat luas pada berbagai organ dan jaringan tubuh (DepKes 2005).

Untuk terapi, ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (onset) dan masa kerjanya (duration). Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu Insulin masa kerja singkat (*Short-acting/Insulin*), disebut juga insulin reguler, Insulin masa kerja sedang (*Intermediate-acting*), Insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat dan Insulin masa kerja panjang (*Long-acting insulin*).

Berikut karakteristik terapi insulin berdasarkan *American College of Clinical Pharmacy* (2013):

Tabel 2. Karakteristik Insulin

Kategori	Nama Obat	Onset	Waktu injeksi sebelum makan (menit)	Puncak (jam)	Durasi (jam)
Kerja cepat	Reguler	30-60 menit	30	2-3	4-6
Kerja sangat cepat	Aspart/lispro/glulisin	5-20 menit	15	1-3	3-5
Kerja sedang	NPH Lente	1-2 jam	Tidak tersedia	4-8	10-20
Kerja panjang	Detemir Glargine	2-4 jam 1-2 jam	Tidak tersedia	6-8 (Peakless)	6-24

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

Respon individual terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu jenis sediaan insulin mana yang diberikan kepada seorang penderita dan berapa frekuensi penyuntikannya ditentukan secara individual, bahkan seringkali memerlukan penyesuaian dosis terlebih dahulu. Umumnya, pada tahap awal diberikan sediaan insulin dengan kerja sedang, kemudian ditambahkan insulin dengan kerja singkat untuk mengatasi hiperglikemia setelah makan. Insulin kerja singkat diberikan sebelum makan, sedangkan Insulin kerja sedang umumnya diberikan satu atau dua kali sehari dalam bentuk suntikan subkutan (DepKes RI 2005).

8.2.2. Terapi Obat Hipoglikemik Oral (OHO). Obat-obat hipoglikemik oral terutama yang ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM Tipe II. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien,

farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada.

PERKENI (2011) membagi OHO berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi lima golongan yaitu pemicu sekresi insulin, peningkat sensitivitas terhadap insulin, penghambat glukoneogenesis, penghambat glukosidase alfa, dan DPP-IV inhibitor.

a. Golongan Sulfonilurea

Merupakan obat hipoglikemik oral yang paling dahulu ditemukan. Sampai beberapa tahun yang lalu, dapat dikatakan hampir semua obat hipoglikemik oral merupakan golongan sulfonilurea. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Senyawa-senyawa sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita gangguan hati, ginjal dan tiroid. Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β Langerhans pankreas masih dapat berproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas.

Banyak obat yang dapat berinteraksi dengan obat-obat sulfonilurea, sehingga risiko terjadinya hipoglikemia harus diwaspadai. Obat atau senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sewaktu pemberian obat-obat hipoglikemik sulfonilurea antara lain: alkohol, insulin, fenformin, sulfonamida, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenezida, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO (Mono Amin Oksigenase), guanetidin, steroid anabolik, fenfluramin, dan klofibrat.

Ada beberapa senyawa obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang saat ini beredar. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi pertama

yang dipasarkan sebelum 1984 dan sekarang sudah hampir tidak dipergunakan lagi antara lain asetoheksamida, klorpropamida, tolazamida dan tolbutamida. Yang saat ini beredar adalah obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang dipasarkan setelah 1984, antara lain gliburida (glibenklamida), glipizida, glikazida, glimepirida, dan glikuidon.

b. Golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin

Obat-obat hipoglikemik oral golongan meglitinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonilurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral lainnya. Terdapat beberapa golongan senyawa obat yang dapat digunakan yaitu repaglinida dan nateglinida.

c. Golongan Biguanida

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.

d. Golongan Tiazolidindion (TZD)

Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis. Obat yang digunakan pada golongan tiazolidindion adalah rosiglitazone, pioglitazone.

e. Golongan Inhibitor α -Glukosidase

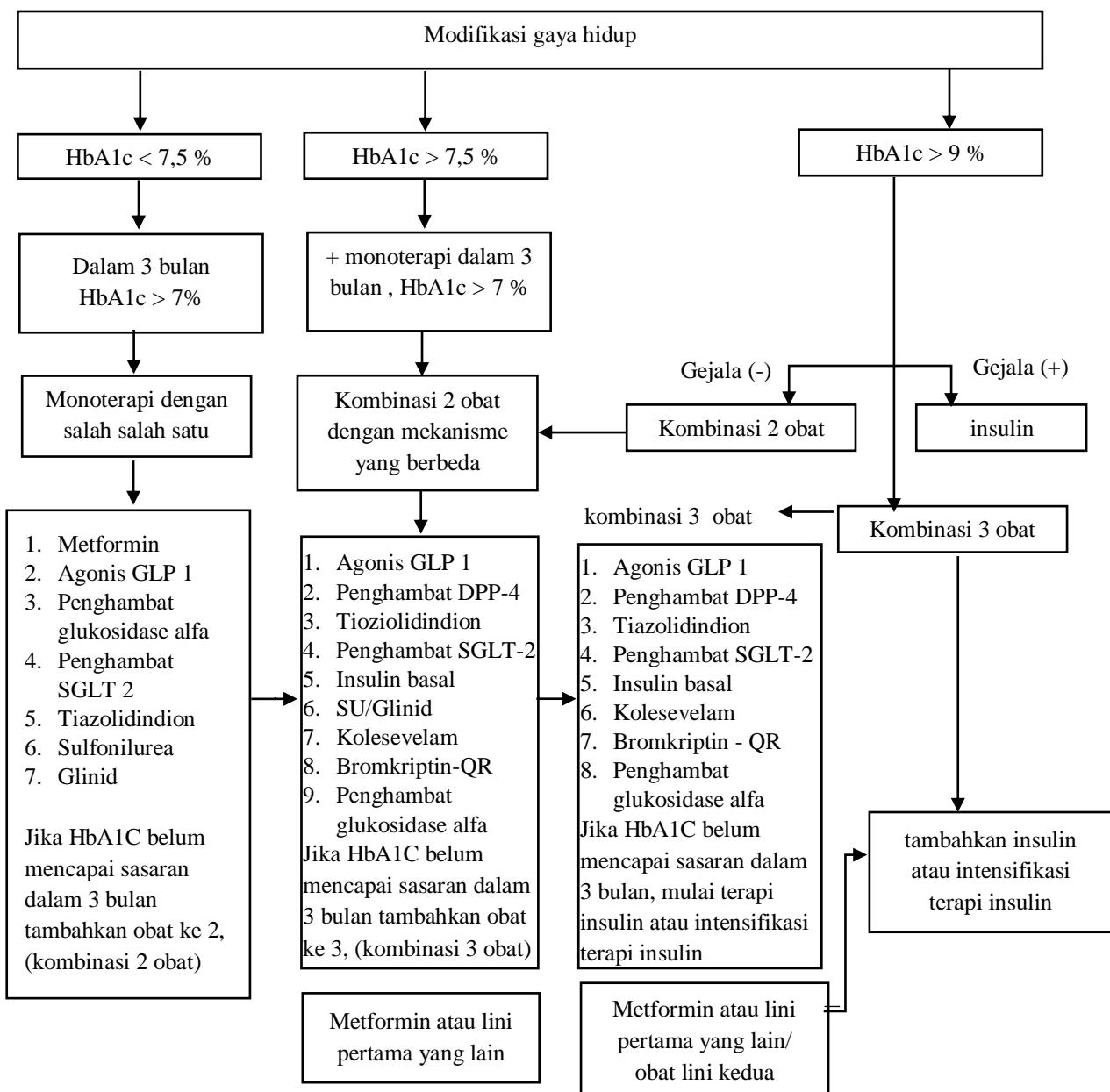
Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorbsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor α -glukosidase juga menghambat enzim α -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus. Obat ini merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-600 mg/hari. Obat ini efektif bagi penderita dengan diet tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puas kurang dari 180 mg/dl.

Obat-obat inhibitor α -glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari. Dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan contoh obat yang digunakan yaitu acarbose yang biasa dikombinasi dengan obat sulfonilurea dan metformin.

8.2.3. Terapi kombinasi. Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa OHO atau OHO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang. Pengalaman menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan ini dapat efektif pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

B. Algoritma Terapi Diabetes Mellitus

Algoritma pengobatan untuk diabetes mellitus tipe 2 tanpa dekompensasi metabolik menurut PERKENI 2015.



Gambar 1. Algoritma terapi Diabetes mellitus Tipe 2 (Perkeni 2015).

C. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah proses mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya, dan konsekuensi dari terapi obat untuk sistem perawatan

kesehatan dan masyarakat (Sanchez, 2005). Pentingnya mempelajari farmakoekonomi terkait pembiayaan kesehatan yang mengalami peningkatan dari tahun ke tahun yang disebabkan oleh adanya teknologi yang canggih pada bidang ilmu kesehatan (Rascati, 2013). Farmakoekonomi digunakan oleh pembuat keputusan dalam mengevaluasi dan membandingkan biaya total dan *outcome* terapi sehingga dapat membantu dalam memilih pilihan alternatif pengobatan yang tersedia dalam pelayanan kesehatan yang paling *cost-effective* dengan mempertimbangkan aspek *safety*, *efficacy (benefit)*, *costs* dan *cost-effectiveness* untuk menilai suatu teknologi kesehatan. Farmakoekonomi juga digunakan dalam menilai apakah terdapat tambahan keuntungan dari suatu intervensi yang sepadan dengan biaya tambahan dari pemberian intervensi (Andayani 2013).

Penelitian farmakoekonomi mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya dan konsekuensi dari suatu produk dan pelayanan kefarmasian. Untuk memperlihatkan keadaan seperti sebenarnya, perlu memperhatikan 2 variabel yaitu *input* (biaya), yang digunakan dalam mendapatkan atau menggunakan obat untuk menghasilkan *outcome* (Bootman *et al* 2005).

Adapun prinsip farmakoekonomi yaitu menetapkan masalah, identifikasi alternatif intervensi, menentukan hubungan antara *income* dan *outcome* sehingga dapat diambil kesimpulan yang tepat, identifikasi dan mengukur *outcome* dari alternatif intervensi, menilai biaya dan efektifitas, dan langkah terakhir adalah interpretasi dan pengambilan kesimpulan. Data farmakoekonomi menjadi alat yang sangat berguna dalam membantu membuat beberapa keputusan klinik, seperti pengelolaan formularium yang efektif, pengobatan pasien secara individual, kebijakan pengobatan dan alokasi dana (Vogenberg 2001).

Bagi praktisi dapat digunakan sebagai pertimbangan biaya yang diperlukan untuk mendapatkan pelayanan farmasi dengan konsekuensi (*outcome*) yang diperoleh untuk menetapkan alternatif mana yang dikeluarkan. Informasi ini dapat membantu pengambilan keputusan klinik dalam memilih pilihan terapi yang paling *cost-effective* (Andayani 2013).

Metode-metode evaluasi farmakoeconomik meliputi *Cost- Analysis (CA)*, *Cost-Minimization Analysis (CMA)*, *Cost-Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost-Utility Analysis (CUA)*, *Cost-Benefit Analysis (CBA)* (DiPiro *et al.* 2005).

1. *Cost-Analysis (CA)*

Cost-Analysis yaitu tipe analisis yang sederhana yang mengevaluasi intervensi-intervensi biaya. *Cost-Analysis* dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan, dan tidak membandingkan pelaksanaan, pengobatan atau evaluasi efikasi (Tjandrawinata 2000). Biaya adalah perhitungan untuk memperkirakan sumber (*input*) yang digunakan untuk menghasilkan *outcome*. Menurut Wilson dan Rascati (2001) ada 4 tipe biaya dalam *cost analysis*:

- a. Biaya medik langsung (*direct medical cost*). Biaya medik langsung adalah biaya yang nyata untuk diukur. Ini adalah biaya yang digunakan secara langsung untuk perawatan medik. Misalnya: biaya obat, biaya rawat jalan.
- b. Biaya non-medik langsung (*direct non-medical cost*). Biaya langsung yang berhubungan dengan perawatan non-medik atau tidak berhubungan dengan pasien. Misalnya: biaya transportasi, biaya makan dan menginap keluarga yang merawat atau menjaga pasien.
- c. Biaya tidak langsung (*Indirect cost*). Biaya yang berhubungan dengan hilangnya produktivitas kerja pasien karena sakit atau kematian.
- d. Biaya tidak teraba (*Intangible cost*). Biaya yang dikeluarkan untuk hal-hal yang tak teraba sehingga sukar untuk dihitung. Misalnya: biaya untuk mengganti rasa sakit, kecemasan, kelelahan, penderitaan pasien dari penyakit atau perawatan yang diberikan.

2. *Cost-Minimization Analysis (CMA)*

Cost-Minimization Analysis (CMA) merupakan teknik analisis ekonomi yang memperhatikan dan membandingkan biaya yang paling sedikit dari beberapa intervensi yang mana *outcome* dari intervensi-intervensi tersebut dapat diasumsikan ekuivalen. Metode ini membandingkan dua atau lebih intervensi yang dievaluasi dan diasumsikan ekuivalen dalam hal *outcome* atau konsekuensi terhadap kesehatan, maka hanya biaya dari masing-masing intervensi yang dapat

dievaluasi dan dibandingkan. Analisis ini merupakan kajian yang paling sederhana dibanding keempat kajian lainnya. Kekurangan dari teknik ini adalah hanya bisa digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan (termasuk obat) yang memberikan hasil serupa, sehingga sebelum menggunakan teknik ini harus menentukan kesetaraan (*equivalence*) dari intervensi yang akan dikaji. Kekurangan lainnya adalah jika asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat, pada akhirnya studi menjadi tidak bernilai. Misalnya membandingkan obat generik berlogo dengan obat generik bermerek harus melalui pembuktian kesetaraan dengan uji bioavailabilitas-bioekuivalen. Jika *outcome* klinik (efek samping dan efikasi sama) yang berbeda adalah onset dan durasinya, maka pemilihan obat difokuskan pada obat yang biaya per harinya lebih murah. Tetapi jika tidak ada yang membuktikan kesetaraan hasil pengobatan maka CMA tidak layak digunakan (Kemenkes RI 2013).

3. *Cost-Effectiveness Analysis (CEA)*

Cost-effectiveness analysis merupakan teknik analisis ekonomi yang membandingkan biaya dan *outcome* dari dua atau lebih intervensi kesehatan yang memiliki tujuan sama (Kemenkes RI, 2013). CEA diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, biaya ditetapkan berdasarkan perspektif penelitian, misalnya pemerintahan, pasian, pihak ketiga, atau masyarakat (Andayani, 2013). CEA diterapkan dalam kasus dua obat atau lebih digunakan untuk mengobati suatu indikasi yang sama tetapi *cost* dan efikasi berbeda. Dalam menganalisis suatu penyakit, analisis *costeffectiveness* berdasarkan pada perbandingan antara biaya suatu program pencegahan tertentu dan *output* dari program tersebut dalam bentuk perkiraan dari kematian dan kasus yang bisa dicegah (Tjiptoherijanto & Soesetyo, 1994). Analisis *cost-effectiveness* mengkonversi *cost* dan *benefit* (efikasi) ke dalam rasio pada obat yang dibandingkan. Hasil CEA dipresentasikan dalam bentuk rasio, yaitu *average cost-effectiveness ratio* (ACER) yang menggambarkan total biaya dari program atau intervensi dibagi dengan *outcome* klinik atau dalam *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) yang digunakan untuk menentukan biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu terapi dibandingkan terapi yang terbaik (DiPiro *et al.* 2005).

Tabel 3. Cost Effectiveness Grid

Cost Effectiveness	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektifitas lebih rendah	A Perhitungan ICER	B	C Dominated
Efektifitas sama	D	E Arbitrary	F
Efektifitas lebih tinggi	G Dominant	H	I Perhitungan ICER

Sumber : Rascati (2009).

4. Cost-Utility Analysis (CUA)

Cost-utility analysis merupakan teknik analisis ekonomi untuk menilai utilitas/daya guna/kepuasan atas kualitas hidup yang diperoleh dari suatu intervensi kesehatan. Kegunaan diukur dalam jumlah tahun dalam keadaan sehat sempurna, bebas dari kecacatan, yang dapat dinikmati umumnya diekspresikan dalam *Quality Adjusted Life Year* (QALY) (Kemenkes RI 2013). CUA menggabungkan morbiditas dan mortalitas kedalam satu unit pengukuran tanpa perlu mengukur nilai moneter dari suatu *outcome* kesehatan. Seperti analisis *cost-effectiveness*, *cost-utility analysis* membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam CUA, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (QALY) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Keuntungan dari analisis ini dapat ditujukan untuk mengetahui kualitas hidup serta jenis *outcome* klinik yang berbeda dan penyakit dengan beberapa *outcome* dapat dibandingkan dengan menggunakan satu unit pengukuran, yaitu QALY. QALY adalah suatu parameter yang memasukan nilai *utility* dan kualitas hidup pasien dari suatu penelitian. Kekurangan analisis ini bergantung pada penentuan QALY pada status tingkat kesehatan pasien secara tepat (Andayani 2013). CUA merupakan metode yang paling tepat digunakan ketika membandingkan program alternatif pengobatan untuk memperpanjang usia dengan efek samping serius, seperti kemoterapi kanker, pengobatan yang mengurangi morbiditas dari pada mortalitas, seperti rheumatoid arthritis, dan program dimana kualitas hidup pasien sangat berarti (Kumar & Baldi 2013).

5. *Cost-Benefit Analysis (CBA)*

Cost-benefit analysis adalah teknik analisis ekonomi yang menghitung dan membandingkan biaya suatu intervensi kesehatan terhadap manfaat yang diekspresikan dalam satuan moneter (Kemenkes RI 2013).

Nilai manfaat dari suatu intervensi adalah meningkatnya hasil pengobatan (kesembuhan, pulihnya kemampuan fisik) bila dibanding dengan hasil serupa dari intervensi lain. CBA merupakan teknik yang dapat digunakan untuk membandingkan internal satu intervensi, apabila nilai manfaat bernilai positif maka intervensi tersebut harus dilakukan. Kerugian dari CBA yaitu CBA termasuk jenis penelitian farmakoekonomi yang komprehensif dan sulit dilakukan karena mengkonversi *benefit* kedalam bentuk uang (Vogenberg 2001). Keuntungan CBA adalah satu-satunya teknik yang dapat digunakan untuk membandingkan internal satu atau lebih intervensi. Bila surplus manfaatnya bernilai positif, maka intervensi tersebut harus dilakukan (Kemenkes RI 2013).

D. Rumah Sakit

1. Pengertian Rumah Sakit

Menurut WHO (*World Health Organization*), rumah sakit adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan pelayanan paripurna (*komprehensif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*) dan pencegahan penyakit (*preventif*) kepada masyarakat. Rumah sakit juga merupakan pusat pelatihan bagi tenaga kesehatan dan pusat penelitian medik.

Berdasarkan undang-undang No. 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit, yang dimaksudkan dengan rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat.

2. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

Rumah Sakit mempunyai misi memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan terjangkau oleh masyarakat dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Tugas rumah sakit umum adalah melaksanakan upaya pelayanan kesehatan secara berdaya guna dan berhasil guna dengan

mengutamakan penyembuhan dan pemulihan yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu dengan peningkatan dan pencegahan serta pelaksanaan upaya rujukan.

Menurut undang-undang No. 44 tahun 2009 tentang rumah sakit, fungsi rumah sakit adalah:

Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.

Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.

Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.

Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta pengaplikasian teknologi dalam bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

E. Rekam Medik

Rekam medik adalah kompilasi dari fakta-fakta yang relevan berkaitan dengan riwayat kesehatan pasien dari dulu hingga sekarang, diagnosis, pengobatan dan hasil akhir dari setiap perawatan. Para profesional rekam medik harus memastikan bahwa semua yang diisi relevan dengan fakta yang ada dan bukan rekayasa. Suatu rekam medik yang lengkap mencakup data identifikasi dan sosiologis, sejarah famili pribadi, sejarah kesakitan yang sekarang, pemeriksaan fisik, pemeriksaan khusus seperti: konsultasi, data laboratorium klinis, pemeriksaan sinar X dan pemeriksaan lain, diagnosis sementara, diagnosis kerja, penanganan medik atau bedah, patologi mikroskopik dan nyata, kondisi pada waktu pembebasan, tindak lanjut dan temuan otopsi (Siregar dan Amalia, 2004).

F. Profil RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri

Rumah sakit umum daerah dr. Soediran Mangun Sumarso adalah rumah sakit milik pemerintah kabupaten Wonogiri yang bertugas menyelenggarakan pelayanan kesehatan dengan upaya penyembuhan, pemulihan, peningkatan, pencegahan, pelayanan rujukan, penelitian, dan pengembangan, serta pengabdian

masyarakat. Rumah sakit ini berdiri pada lokasi strategis pada persimpangan kabupaten Pacitan, Wonogiri, dan Wonosari (Pawonsari) serta kabupaten Klaten dan Ponorogo. RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso berdiri dengan ijin menteri kesehatan nomor 13827/G, tanggal 13 Januari 1956 dan mulai difungsikan pada tanggal 13 Februari 1956. Tahun 1993 RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso kabupaten Wonogiri mendapat penghargaan sebagai “rumah sakit berpenampilan baik” peringkat III tingkat nasional untuk kategori rumah sakit tipe C. Tahun 1994 dr. Soediran Mangun Sumarso kabupaten Wonogiri memperoleh penghargaan dari organisasi kesehatan dunia (*WHO*) sebagai rumah sakit sayang bayi. Saat ini tipe RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso adalah kelas B (Non Pendidikan) berdasarkan keputusan menteri kesehatan republik Indonesia No.544/Menkes/SK/VI/1996, tanggal 5 Juni 1996, dan ijin operasional rumah sakit sesuai keputusan gubernur Jawa Tengah nomor 449/15 tahun 2012 (Anonim 2016).

Visi, dan Misi RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri yaitu:

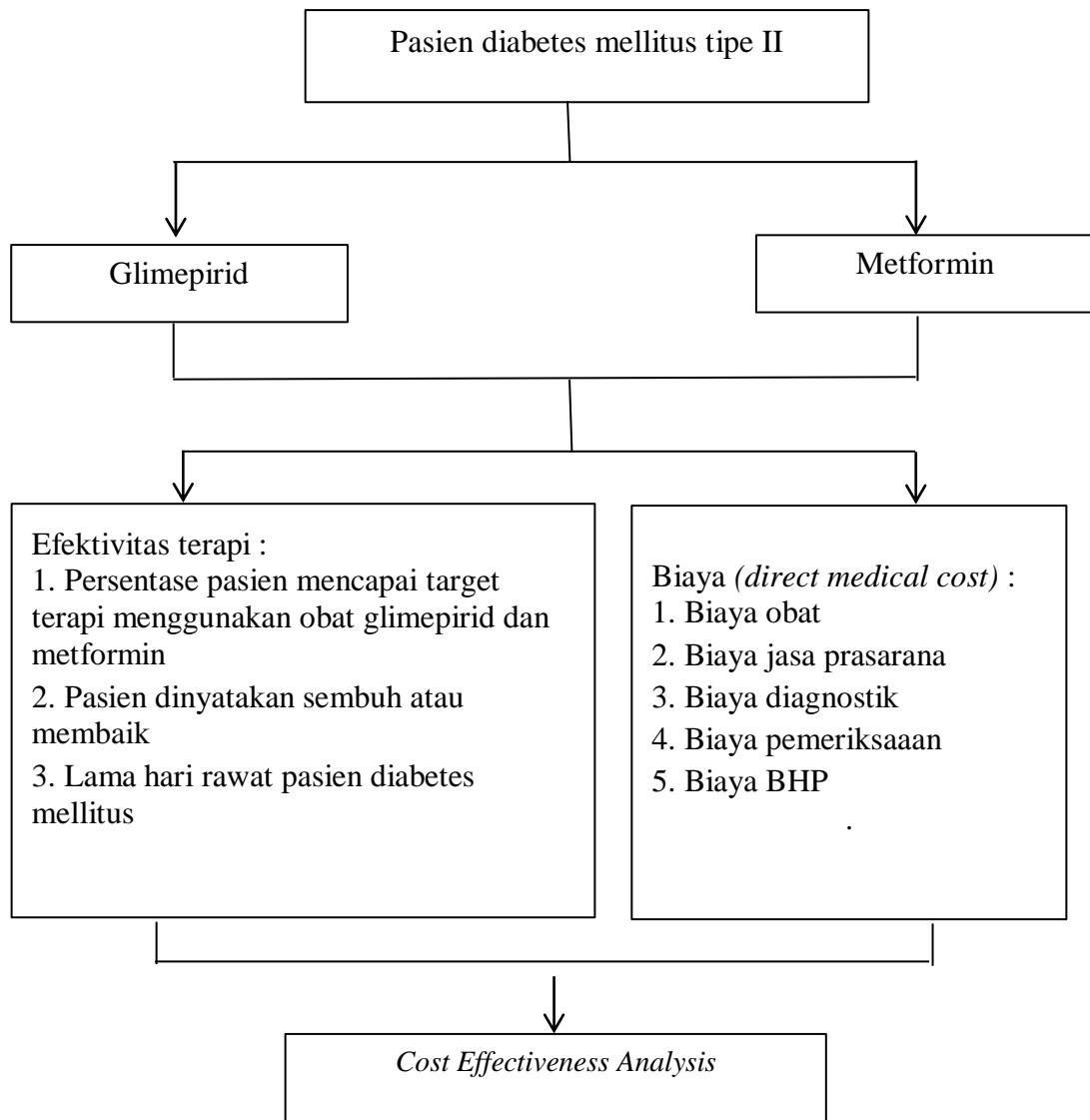
a. Visi

Rumah sakit unggulan yang diminati masyarakat.

b. Misi

1. Meningkatkan dan mengembangkan kompetensi SDM yang sesuai dengan standar kompetensi unggulan.
2. Meningkatkan sarana dan prasarana pelayanan sesuai dengan standar mutu pelayanan dan tuntutan kebutuhan masyarakat.
3. Memberikan pelayanan yang bermutu, efisien, efektif, adil, dan terjangkau sesuai dengan kebutuhan masyarakat.
4. Mengelola keuangan secara proporsional dalam rangka efektivitas dan efisiensi dengan penerapan sistem akuntabilitas publik yang bisa dipertanggung jawabkan secara profesional (Anonim 2016).

G. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 2. Kerangka pikir penelitian

H. Landasan Teori

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin dan menyebabkan komplikasi kronis. Kriteria diagnosis diabetes melitus adalah kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau pada 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL atau HbA1c $\geq 8\%$. Jika kadar

glukosa setelah makan > 140 mg/dL tetapi lebih kecil dari 200 mg/dL dinyatakan glukosa toleransi lemah (Sukandar 2013). Pengobatan penyakit diabetes mellitus ini dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi farmakologi yaitu terapi menggunakan untuk menurunkan kadar glukosadarah.

Terapi obat yang dapat dilakukan dengan obat hipoglikemik oral (OHO), terapi insulin atau kombinasi keduanya (Depkes RI 2006). Pemilihan OHO yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Adapun golongan obat OH0 di antaranya sulfonilurea (glimepirid) dan biguanid (metformin).

Berdasarkan penelitian Priharsi (2015) tentang analisis efektivitas biaya yang dilakukan di RSUD Moewardi Surakarta menyatakan antidiabetik oral yang banyak digunakan adalah golongan biguanid yang memiliki efektivitas tertinggi dengan persentase sebesar 58,33% dan golongan sulfonilurea memiliki efektivitas terendah dengan presentase sebesar 14,81%. Biaya antidiabetik oral yang terendah yaitu golongan biguanid dengan nilai ACER sebesar Rp 1.426,72 , sedangkan antidiabetik oral yang memiliki biaya paling tinggi adalah golongan sulfonilurea dengan nilai ACER sebesar Rp 15.193.

Farmakoekonomi adalah proses mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan biaya, dan konsekuensi dari terapi obat untuk sistem perawatan kesehatan dan masyarakat (Sanchez 2005). Pentingnya mempelajari farmakoekonomi terkait pembiayaan kesehatan yang mengalami peningkatan dari tahun ke tahun yang disebabkan oleh adanya teknologi yang canggih pada bidang ilmu kesehatan (Rascati 2013). Farmakoekonomi digunakan oleh pembuat keputusan dalam mengevaluasi dan membandingkan biaya total dan *outcome* terapi sehingga dapat membantu dalam memilih pilihan alternatif pengobatan yang tersedia dalam pelayanan kesehatan yang paling *cost-effective* dengan mempertimbangkan aspek *safety*, *efficacy (benefit)*, *costs* dan *cost-effectiveness* untuk menilai suatu teknologi kesehatan. Farmakoekonomi juga digunakan dalam menilai apakah terdapat tambahan keuntungan dari suatu intervensi yang sepadan dengan biaya tambahan dari pemberian intervensi (Andayani 2013).

Cost-effectiveness analysis merupakan teknik analisis ekonomi yang membandingkan biaya dan *outcome* dari dua atau lebih intervensi kesehatan yang

memiliki tujuan sama (Kemenkes RI 2013). CEA diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, biaya ditetapkan berdasarkan perspektif penelitian, misalnya pemerintahan, pasien, pihak ketiga, atau masyarakat (Andayani 2013).

I. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Persentase efektivitas terapi penggunaan obat glimepirid dan metformin pada penyakit diabetes mellitus pasien rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2017 dapat diketahui dari hasil penelitian.
2. Total biaya rata-rata penggunaan obat glimepirid dan metformin pada pasien diabetes mellitus rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2017 dapat diketahui dari hasil penelitian.
3. Efektivitas biaya terapi obat metformin lebih *cost-effective* dibandingkan glimepirid untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri 2017.