

**DEPARTEMEN FARMAKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**SKRIPSI  
2022**

**KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL  
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNHAS  
MAKASSAR PERIODE JANUARI – JUNI TAHUN 2021**



**Oleh :**

**ARIFAH FAKHRIYYAH**

**C011191233**

**Pembimbing :**

**dr. Paulus Kurnia, M.Kes**

**DIAJUKAN UNTUK MELENGKAPI SALAH SATU SYARAT  
MENYELESAIKAN PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2022**

**KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA  
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNHAS  
MAKASSAR PERIODE JANUARI – JUNI TAHUN 2021**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**ARIFAH FAKHRIYYAH**

**C011191233**

**Pembimbing :**

**dr. Paulus Kurnia, M.Kes**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNHAS MAKASSAR PERIODE  
JANUARI – JUNI TAHUN 2021”**

**Hari/Tanggal : Rabu, 17 November 2022**  
**Waktu : 10.00 WITA**  
**Tempat : Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**

**Makassar, 17 November 2022**

**Mengetahui,**

**dr. Paulus Kurnia, M.Kes**

**NIP. 19670506 199702 1 001**

### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Arifah Fakhriyyah

NIM : C011191233

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Karakteristik Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Dibabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Makassar Periode Januari – Juni Tahun 2021

**Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Paulus Kurnia, M.Kes (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK (.....)

Penguji 2 : dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 17 November 2022

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNHAS MAKASSAR PERIODE  
JANUARI – JUNI TAHUN 2021”

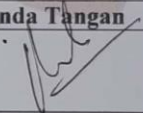
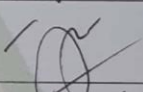
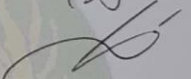
Disusun dan Diajukan Oleh :

Arifah Fakhriyyah

C011191233

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Paulus Kurnia, M.Kes	Pembimbing	
2	Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK	Penguji 1	
3	dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik & Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Agus Sabri, Ph.D. Sp.GK(K)  
NIP. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M  
NIP. 19810118 200912 2 003

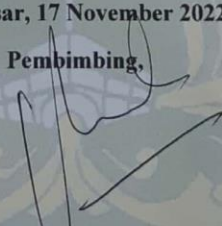
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :  
“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNHAS MAKASSAR PERIODE  
JANUARI – JUNI TAHUN 2021”

Makassar, 17 November 2022

Pembimbing,

  
dr. Paulus Kurnia, M.Kes

NIP. 19670506 199702 1 001

### LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Arifah Fakhriyyah  
NIM : C011191233  
Tempat & Tanggal Lahir : Maros, 21 Juni 2001  
Alamat Tempat Tinggal : BTN H Banca Blok M6 No. 30 Maros  
Alamat Email : arifahfkh21@gmail.com  
Nomor HP : 0895803728154

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 17 November 2022

Penulis,



Arifah Fakhriyyah  
NIM C011191233

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul “Karakteristik Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Makassar Periode Januari – Juni Tahun 2021” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi pendidikan dokter (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Begitu banyak kesulitan dan hambatan yang penulis hadapi dalam tahap persiapan, pelaksanaan, dan penyelesaian skripsi ini. Namun bimbingan, kerja sama, serta bantuan dari berbagai pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, kesabaran, kekuatan, kesempatan, dan ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Nabi Muhammad SAW, sebaik-baik panutan yang selalu menjadi suri tauladan selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Kedua orang tua, Ayahanda Abdul Hamid, M.Pd dan Ibunda tercinta Rosmawati, S.Pd, dan juga adik Asyam Nabil, Annidah Maulida, dan Ahmad Hisyam serta keluarga besar yang telah senantiasa memberikan dukungan doa, kasih sayang, pengorbanan, semangat, serta motivasi



kepada penulis dalam berbagai hal baik, salah satunya dalam penyusunan skripsi ini.

4. dr. Paulus Kurnia, M.Kes, selaku penasehat akademik dan pembimbing skripsi dari penulis, atas ilmu yang diberikan, kepedulian, keikhlasan, dan kesabaran dalam meluangkan waktu di tengah-tengah kesibukannya serta memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penentuan judul, pembuatan proposal hingga penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK dan dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik, saran, bimbingan, dan arahan yang telah membangun dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh staff Departemen Farmakologi Universitas Hasanuddin atas arahan dan bantuan yang diberikan selama menjalani pendidikan di pre-klinik khususnya pada tahap penyusunan skripsi.
7. Seluruh staff Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin atas kesediaan dan waktunya selama proses pengambilan data oleh penulis.
8. Sahabat Syampuu-Syampuu penulis, Anggista Dwi Maharani Santri, Dea Beatrice, Dewi Puspita Nur Amalia, Hijrah, Majesty Patu Buana, Melani Erti Barung, dan Nurvithasari Abdul Hafid yang selalu setia menemani penulis menghabiskan masa pre-klinik yang tak pernah

berhenti saling mendoakan, meyemangati, dan memotivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

9. Teman baik penulis Islahhatul Fuada Syamsul yang telah memberikan bantuan, doa, dan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
10. Teman-teman sejawat F1LA9GRIN angkatan 2019 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya selama menjalani proses pendidikan di pre-klinik.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis yang telah memberikan dukungan, doa, dan bantuan selama tahap penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap semoga Allah SWT. berkenan membalas seluruh kebaikan semua pihak yang telah terlibat dalam penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tak luput dari kesalahan dan masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun kiranya dapat diberikan demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat baik bagi penulis maupun bagi orang lain.

Makassar, 17 November 2022

Penulis

Arifah Fakhriyyah

**Arifah Fakhriyyah (C011191233)**  
**dr. Paulus Kurnia, M.Kes**

**Karakteristik Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Makassar Periode Januari – Juni Tahun 2021**

### **ABSTRAK**

**Latar belakang :** Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2021 mencatat bahwa sebanyak 1 dari 10 orang di dunia hidup dengan diabetes atau sekitar 537 juta orang pada usia 20-79 tahun mengidap penyakit diabetes. Di Sulawesi Selatan sendiri kejadian DM masih terdapat pada urutan kedua penyakit tidak menular pada tahun 2017 yaitu sekitar 15,79%. Salah satu bentuk intervensi farmakologi yang dilakukan adalah pemberian obat antidiabetik oral. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi karakteristik pasien DM tipe 2 yang menggunakan obat antidiabetik oral berdasarkan jenis kelamin, usia, kadar glukosa darah puasa, kadar HbA1c, dan golongan serta jenis obat yang digunakan. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain *cross sectional* terhadap data rekam medik pasien DM tipe 2 yang mengonsumsi obat antidiabetik oral di Rumah Sakit UNHAS periode Januari-Juni tahun 2021. Pemilihan jumlah sampel dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling* yang memenuhi kriteria inklusi. **Hasil :** Penelitian ini diperoleh sebanyak 71 sampel yang memenuhi kriteria dengan karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh perempuan sebanyak 39 pasien (54,9%), usia berkisar 46-55 tahun sebanyak 26 pasien (36,6%). Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ditemukan paling tinggi dengan kadar  $\geq 126$  mg/dL sebanyak 54 pasien (76,1%), kadar HbA1c  $> 7\%$  sebanyak 55 pasien (77,5%). Sedangkan untuk terapi paling banyak menggunakan obat antidiabetik oral tunggal jenis metformin sebanyak 47 pasien (66,2%) dan obat antidiabetik oral kombinasi metformin+glimiperide sebanyak 13 pasien (18,3%). **Simpulan :** Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 berjenis kelamin perempuan dengan usia berkisar 46-55 tahun, kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL dan kadar HbA1c  $> 7\%$ . Untuk terapi farmakologi yang paling banyak digunakan adalah obat antidiabetik oral tunggal

yaitu metformin sedangkan obat antidiabetik oral kombinasi yaitu kombinasi antara metformin + glimepiride.

**Kata Kunci :** Diabetes Melitus, Antidiabetik Oral.

**UNDERGRADUATED THESIS  
FACULTY OF MEDICINE  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
NOVEMBER 2022**

**Arifah Fakhriyyah (C011191233)  
dr. Paulus Kurnia, M.Kes**

**Characteristics of Oral Antidiabetic Use in Type 2 Diabetes Mellitus Patients  
at UNHAS Makassar Hospital January-June 2021**

**ABSTRACT**

**Background :** Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. Based on the *International Diabetes Federation (IDF)* in 2021 noted that as many as 1 in 10 people in the world live with diabetes or around 537 million people aged 20-79 years have diabetes. In South Sulawesi itself, the incidence of DM is still in the second place of non-communicable diseases in 2017, which is around 15.79%. One form of pharmacological intervention is the administration of oral antidiabetic drugs. This study was conducted to identify the characteristics of type 2 DM patients who use oral antidiabetic drugs based on gender, age, fasting blood glucose levels, HbA1c levels, and groups and types of drugs used. **Methods :** This study is a descriptive observational study with a cross sectional design of medical record data for type 2 diabetes mellitus patients who take oral antidiabetic drugs at UNHAS Hospital for the period January-June 2021. The selection of the number of samples was carried out using the total sampling method which met the inclusion criteria. **Results :** This study obtained 71 samples that met the criteria with patient characteristics based on gender dominated by women as many as 39 patients (54.9%), ages ranging from 46-55 years as many as 26 patients (36.6%). The results of the examination of fasting blood glucose levels were found to be the highest with levels  $\geq 126$  mg/dL as many as 54 patients (76.1%), HbA1c levels  $> 7\%$  as many as 55 patients (77.5%). As for the therapy, most used a single oral antidiabetic drug type metformin as many as 47 patients (66.2%) and combined oral antidiabetic drugs metformin + glimepiride as many as 13 patients (18.3%). **Conclusion :** From the results of the study it can be concluded that the majority of patients with type 2 DM are female with ages ranging from 46-55 years, fasting blood glucose levels  $\geq 126$  mg/dL and HbA1c levels  $> 7\%$ . For pharmacological therapy, the most widely used is a single oral antidiabetic drug, namely metformin, while the combined oral antidiabetic drug is a combination of metformin + glimepiride.

**Keywords :** Diabetes Mellitus, Oral Antidiabetic.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA .....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Pengertian Diabetes Melitus.....	5
2.2 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus.....	5
2.3 Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus.....	7
2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	11
2.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2.....	15
2.6 Gejala Klinis Diabetes Melitus Tipe 2 .....	15
2.7 Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2 .....	16
2.7.1 Terapi Nonfarmakologi.....	17
2.7.2 Terapi Farmakologi.....	18
2.8 Penggunaan Obat Antidiabetik Oral.....	24
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL, DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	26
3.1 Kerangka Teori.....	26
3.2 Kerangka Konsep .....	27

3.3	Definisi Operasional.....	27
BAB IV METODE PENELITIAN .....		29
4.1	Desain Penelitian .....	29
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
4.2.1	Waktu Penelitian .....	29
4.2.2	Tempat Penelitian.....	29
4.3	Populasi dan Sampel .....	29
4.3.1	Populasi.....	29
4.3.2	Sampel.....	29
4.4	Kriteria Seleksi .....	30
4.4.1	Kriteria Inklusi .....	30
4.4.2	Kriteria Ekslusi .....	30
4.5	Teknik Pengumpulan Data .....	30
4.5.1	Sumber Data.....	30
4.5.2	Instrumen .....	31
4.5.3	Proses Pengumpulan Data.....	31
4.6	Etika Penelitian.....	31
4.7	Alur Penelitian.....	32
4.8	Jadwal Penelitian .....	33
4.9	Anggaran Biaya Penelitian .....	33
BAB V HASIL PENELITIAN.....		34
5.1	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Jenis Kelamin.....	34
5.2	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Umur .....	34
5.3	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa (GDP).....	35
5.4	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Hasil Pemeriksaan Kadar HbA1c .....	36
5.5	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Penggunaan Obat Antidiabetik Oral .....	36
BAB VI PEMBAHASAN.....		38
6.1	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Jenis Kelamin.....	38

6.2	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Umur .....	38
6.3	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) .....	39
6.4	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Hasil Pemeriksaan Kadar HbA1c .....	40
6.5	Karakteristik Penderita DM Tipe 2 Menurut Penggunaan Obat Antidiabetik Oral .....	41
BAB VII PENUTUP .....		45
7.1	Kesimpulan .....	45
7.2	Saran .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....		47
LAMPIRAN .....		53



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes....	9
Tabel 2.2 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM .....	11
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	27
Tabel 4.1 Jadwal Penelitian.....	33
Tabel 4.2 Anggaran Biaya Penelitian.....	33
Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Periode Januari-Juni 2021 .....	34
Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Umur Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Periode Januari-Juni 2021 .....	34
Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Periode Januari-Juni 2021 .....	35
Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Kadar HbA1c Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Periode Januari-Juni 2021 .....	36
Tabel 5.5 Distribusi Frekuensi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit UNHAS Periode Januari-Juni 2021 .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Egregious Eleven</i> : Patofisiologi DM Tipe 2 .....	12
Gambar 2.7 Algoritma Penatalaksanaan DM Tipe 2 .....	23
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	26
Gambar 3.2 Kerangka Konsep .....	27
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri Peneliti .....	53
Lampiran 2. Surat Permohonan Etik.....	54
Lampiran 3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....	55
Lampiran 4. Output Data SPSS.....	56

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hiperglikemia adalah suatu kondisi yang terjadi karena kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Beberapa penyakit dapat disebabkan oleh karena kondisi hiperglikemia, diantaranya adalah Diabetes Melitus (DM). Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi ancaman utama bagi kesehatan seluruh umat manusia saat ini (PERKENI, 2021).

Jumlah penderita DM terus meningkat setiap tahunnya. Tidak hanya di Indonesia, melainkan juga di dunia. Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2021 mencatat bahwa sebanyak 1 dari 10 orang di dunia hidup dengan diabetes atau sekitar 537 juta orang pada usia 20-79 tahun mengidap penyakit diabetes. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 785 juta pada tahun 2045. China menduduki peringkat pertama dengan jumlah kasus diabetes sebesar 140,9 juta orang, kemudian diikuti India (74,2 juta orang), Pakistan (33 juta orang), Amerika Serikat (32,2 juta orang), dan peringkat kelima diduduki oleh Indonesia dengan jumlah orang yang berusia 20-79 tahun pengidap diabetes, yaitu sekitar 19,5 juta orang (International Diabetes Federation, 2021). Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan Tahun 2018, prevalensi DM di Sulawesi Selatan sendiri masih terdapat pada urutan kedua

penyakit tidak menular setelah penyakit jantung dan pembuluh darah pada tahun 2017 yaitu sekitar 15,79% (Adri, Arsin and Thaha, 2020).

DM dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya antara lain, DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan diabetes gestasional. Dari berbagai penelitian epidemiologi di Indonesia menunjukkan bahwa kejadian DM tipe 2 sangat mendominasi dibandingkan jenis diabetes lainnya (PERKENI, 2021). Terhitung lebih dari 90% dari seluruh kejadian DM di dunia adalah kasus DM tipe 2 (International Diabetes Federation, 2021).

Mengingat angka kejadian diabetes yang semakin meningkat setiap tahunnya, maka penanganan serta pencegahan diabetes harus dilakukan semaksimal mungkin agar orang yang sudah memiliki faktor resiko dapat mengendalikan faktor resikonya sedangkan orang yang sudah mengidap penyakit diabetes melitus dapat mengendalikan penyakitnya agar tidak terjadi komplikasi yang lebih serius hingga kematian. Sebagaimana hal tersebut, maka perlu dilakukan pencegahan baik melalui pencegahan primer, sekunder, maupun tersier (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Secara umum penatalaksanaan diabetes melitus dapat dilakukan dengan terapi nonfarmakologi maupun farmakologi. Terapi nonfarmakologi sendiri dapat dilakukan dengan berbagai cara baik melalui edukasi, modifikasi *lifestyle*, latihan fisik, dan terapi nutrisi, sedangkan untuk intervensi farmakologinya dapat diberikan secara oral maupun suntikan. Berdasarkan tingkat efektivitas dan keamanannya, golongan obat biguanid yaitu metformin dijadikan sebagai obat antidiabetik oral lini pertama pada sebagian besar kasus

DM tipe 2 (PERKENI, 2021). Adapun *guideline* mengenai penatalaksanaan DM tipe 2 oleh PERKENI dapat digunakan para dokter sebagai petunjuk pengobatan. Namun, mengingat kejadian diabetes masih terus meningkat setiap tahunnya terutama DM tipe 2, maka pasien DM harus mendapatkan pengobatan yang tepat dan lebih baik lagi serta perlunya edukasi oleh petugas kesehatan mengenai penggunaan obat DM yang digunakan agar kadar glukosa dapat terkontrol dengan baik dan tidak menyebabkan komplikasi yang serius. Oleh karena itu, perlu diidentifikasi lebih lanjut terkait karakteristik dan gambaran mengenai penggunaan jenis obat yang akan digunakan oleh pasien sesuai dengan kebutuhan klinis masing-masing sehingga tujuan dan ketepatan terapi penggunaan obat antidiabetik oral tersebut dapat memberikan hasil yang maksimal khususnya pasien dengan DM tipe 2. Dengan demikian, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang karakteristik penggunaan obat antidiabetik oral terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di RS UNHAS Makassar periode Januari-Juni tahun 2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah yang akan dibahas adalah bagaimana karakteristik penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS UNHAS Makassar periode Januari-Juni tahun 2021?.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk memperoleh gambaran berupa karakteristik penggunaan obat antidiabetik oral terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di RS UNHAS Makassar periode Januari-Juni tahun 2021.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Untuk memberikan informasi mengenai karakteristik penggunaan obat antidiabetik oral terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di RS UNHAS Makassar periode Januari-Juni tahun 2021.
2. Dapat sebagai bahan evaluasi bagi rumah sakit dalam meningkatkan kebijakan dan rasionalitas penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2.
3. Bagi peneliti, sebagai tambahan wawasan, kompetensi, dan pengalaman berharga dalam mengembangkan kemampuan khususnya bidang penelitian.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes merupakan penyakit kronis yang dapat menyebabkan kerusakan dalam jangka panjang, disfungsi, serta kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (American Diabetes Association, 2013).

Prevalensi dan insiden penyakit diabetes melitus sendiri terus meningkat seiring bertambahnya tahun, baik di negara industri maupun negara berkembang. *International Diabetes Federation (IDF)* menyebutkan bahwa hingga saat ini Indonesia telah menduduki peringkat kelima dengan pengidap penyakit diabetes melitus tertinggi di dunia. Adapun 90% dari kasus diabetes adalah DM tipe 2 dengan karakteristik berupa gangguan sensitivitas insulin dan atau gangguan sekresi insulin. Diabetes melitus tipe yang satu ini secara klinis muncul ketika tubuh sudah tidak mampu lagi memproduksi cukup insulin untuk mengkompensasi peningkatan insulin yang resisten (Decroli, 2019).

#### **2.2 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus disebut juga sebagai *silent killer* karena penyakit ini dapat menyerang berbagai organ tubuh yang umumnya dimulai secara diam-diam dan bahkan sebelumnya tanpa disertai dengan gejala yang jelas. Diabetes



melitus adalah penyakit tidak menular kronis yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia (kadar glukosa darah tinggi) karena kekurangan insulin. Ada beberapa pembagian dari diabetes melitus, sebagaimana hal ini penting dalam perawatan klinis untuk mendiagnosis dan untuk memandu pemilihan pengobatan (Todkar, 2016).

#### 1. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 merupakan jenis diabetes yang disebabkan karena terjadi destruksi atau penghancuran dari sel beta pankreas yang umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut. Insulin dalam hal ini adalah sebuah hormon yang dihasilkan oleh sel beta pankreas dan memiliki banyak efek pada metabolisme glukosa, lipid, protein, dan mineral (Lucier and Weinstock, 2021).

Jenis DM yang satu ini seringkali ditemukan pada anak-anak dan remaja. Adapun sebagian besar penyebab seseorang mengalami penyakit DM tipe 1 yaitu dimediasi oleh proses autoimun yang umumnya gejala klinis dapat timbul ketika kerusakan sel-sel pankreas mencapai  $\geq 90\%$  (Mayer-Davis *et al.*, 2018). Namun sebenarnya banyak faktor lain yang berkontribusi dalam terjadinya penyakit DM tipe 1 antara lain faktor genetik, lingkungan, dan imunologis (Paschou *et al.*, 2018).

#### 2. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 merupakan jenis diabetes yang menyumbang kasus terbanyak dibandingkan dengan jenis lainnya. Ada sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes adalah kejadian DM tipe 2. DM tipe 2 merupakan

tipe diabetes yang terjadi karena adanya resistensi insulin disertai defisiensi insulin. Banyaknya kasus DM tipe 2 yang ditemukan paling sering terlihat pada orang yang lebih tua sekitar 45 tahun. Namun, seiring berjalannya waktu kejadian ini semakin terlihat juga pada dewasa muda, remaja, bahkan anak-anak karena meningkatnya obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan pola makan yang tidak teratur (Goyal and Jialal, 2021).

### 3. Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes melitus tipe lain merupakan jenis diabetes yang disebabkan oleh berbagai macam penyebab antara lain karena gangguan genetik fungsi sel beta pankreas, gangguan genetik pada kerja insulin, adanya penyakit eksokrin pankreas (seperti *cystic fibrosis*), endokrinopati, serta dapat juga diinduksi oleh obat-obatan atau zat kimia (misalnya pada pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ) (American Diabetes Association, 2013).

### 4. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes Gestasional merupakan jenis diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah selama masa kehamilan. Gangguan tersebut umumnya terjadi pada minggu ke-24 kehamilan dan akan kembali dalam keadaan normal kadar glukosa darahnya setelah dilakukan persalinan (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

## 2.3 Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus

Penegakan diagnosis diabetes melitus harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah

pemeriksaan secara enzimatik dengan menggunakan bahan plasma darah vena. Dalam penentuan diagnosis diabetes melitus ditemukan ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM dilakukan pada orang yang menunjukkan gejala DM, sedangkan untuk pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi orang yang tidak bergejala namun memiliki faktor risiko DM (Setiati *et al.*, 2014).

Diagnosis tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan ada tidaknya glukosuria. Berbagai macam keluhan dapat ditemukan pada pengidap diabetes melitus, antara lain (PERKENI, 2021) :

1. Keluhan klasik : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya.
2. Keluhan lain : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) menyatakan bahwa ada beberapa kriteria untuk penegakan diagnosis diabetes melitus, antara lain :

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL. Puasa dalam hal ini adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa darah  $\geq 200$  mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.

4. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NSGP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) (PERKENI, 2021).

1. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) : Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam  $< 140$  mg/dL.
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) : Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa  $< 100$  mg/dL.
3. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
4. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%.

Tabel 2.1 Kadar Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes (PERKENI, 2021).

	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)	HbA1c (%)
Normal	$< 100$	$< 140$	$< 5,7$
Prediabetes	100 – 125	140 – 199	5,7 -6,4
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$	$\geq 6,5$

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2 dan prediabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik DM yaitu (PERKENI, 2021) :

1. Kelompok dengan berat badan lebih (Indeks Massa Tubuh (IMT)  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>) yang disertai dengan satu atau lebih faktor risiko sebagai berikut :
  - a. Aktivitas fisik yang kurang.
  - b. *First-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga).
  - c. Kelompok ras/etnis tertentu.
  - d. Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan BBL > 4 kg atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional (DMG).
  - e. Hipertensi ( $\geq 140/90$  mmHg atau sedang mendapat terapi untuk hipertensi).
  - f. HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida > 250 mg/dL.
  - g. Wanita dengan *Polycystic Ovarium Syndrome* (PCOS).
  - h. Riwayat prediabetes.
  - i. Obesitas berat, *acantosis nigricans*.
  - j. Riwayat penyakit kardiovaskular.
2. Usia > 45 tahun tanpa faktor risiko diatas.

Kelompok risiko tinggi dengan hasil pemeriksaan glukosa plasma normal sebaiknya diulang setiap 3 tahun. Sedangkan kelompok prediabetes pemeriksaan diulang tiap 1 tahun. Pada keadaan yang tidak memungkinkan

dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler diperbolehkan untuk menjadi patokan diagnosis DM. Berikut tabel dibawah ini patokan dalam pemeriksaan penyaring dan diagnosis DM yang harus diperhatikan, karena terdapat perbedaan kadar glukosa darah saat pemeriksaan dengan menggunakan glukosa plasma vena dan darah kapiler (PERKENI, 2021).

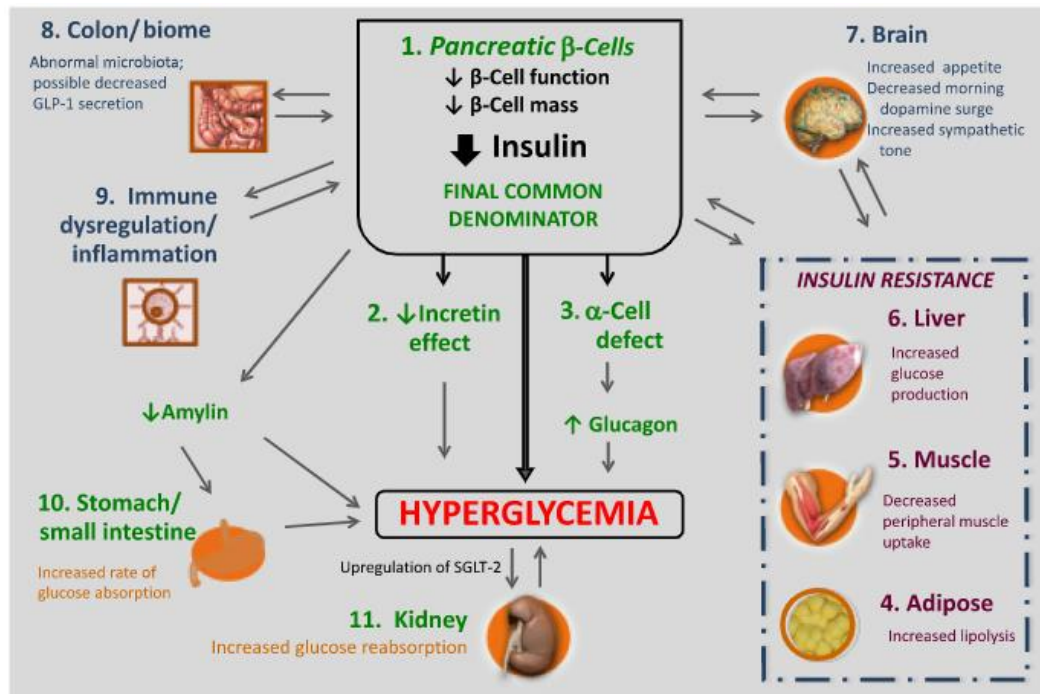
Tabel 2.2 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (Setiati *et al.*, 2014).

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	< 100	100 – 199	≥ 200
	Darah kapiler	< 90	90 – 199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	< 100	100 – 125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90 – 99	≥ 100

#### 2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Selain otot, hepar, dan sel beta pankreas yang berperan dalam patofisiologi DM tipe 2, terdapat 8 organ lainnya yang sangat berperan penting. Hal ini disebut juga sebagai *egregious eleven* (Schwartz *et al.*, 2016). Berikut total 11 jalur organ yang dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia.

Gambar 2.1 *Egregious Eleven* : Patofisiologi DM Tipe 2 (Schwartz *et al.*, 2016)



Secara umum patofisiologi DM tipe 2 disebabkan oleh 11 hal (*egregious eleven*) antara lain (Schwartz *et al.*, 2016) (PERKENI, 2021) :

1. Sel beta pankreas

Terjadi kegagalan pada sel beta pankreas dalam mensekresikan insulin yang cukup untuk upaya mengkompensasi resistensi insulin yang meningkat.

2. Penurunan efek inkretin

Inkretin merupakan salah satu hormon yang disekresi oleh usus setelah makanan masuk. Inkretin terdiri dari GIP (*Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide*) dan GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*). Hormon ini berfungsi untuk menjaga keseimbangan glukosa dalam darah (Nauck and Meier, 2018). Namun, pada DM tipe 2 terjadi penurunan

sekresi hormon inkretin oleh karena insulin yang dihasilkan juga berkurang, sehingga kadar glukosa darah meningkat.

3. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas berfungsi untuk sintesis hormon glukagon yang apabila dalam keadaan puasa kadarnya akan meningkat. Dalam hal ini menyebabkan glukosa hati pada keadaan basal juga meningkat.

4. Sel lemak

Pada kejadian resistensi insulin menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA juga akan merangsang proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah akan terus meningkat.

5. Otot

Pada DM tipe 2 terjadi gangguan kinerja insulin yaitu gangguan dalam transport glukosa pada sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

6. Hati

Terjadi resistensi insulin yang berat pada DM tipe 2 yang akan terus memicu dan merangsang proses glukoneogenesis sehingga produksi glukosa hati meningkat.

7. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Oleh karena itu, resistensi insulin pada DM tipe 2 yang juga terjadi di otak sangat berkaitan dengan peningkatan asupan makanan.



#### 8. Kolon

Terjadi perubahan mikrobiota pada kolon dapat berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Selain itu, pada DM tipe 2 terjadi defisiensi GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*). Hal ini berkaitan dengan penurunan sekresi dari hormon inkretin oleh usus.

#### 9. Disregulasi imun/inflamasi

Terdapat hubungan erat antara patogenesis DM tipe 2 dengan sitokin-sitokin yang menginduksi proses inflamasi. Respon inflamasi ini berperan dalam induksi stress pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin.

#### 10. Lambung/usus halus

Terjadi penurunan produksi amilin pada DM tipe 2 yang disebabkan karena kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin ini menyebabkan pengosongan lambung lebih cepat dan meningkatnya penyerapan glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

#### 11. Ginjal

Pada penderita DM tipe 2 terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2 (*Sodium Glucose co-Transporter-2*) sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.

## 2.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut *American Diabetes Association* terdapat 2 kelompok faktor pencetus terjadinya DM tipe 2 antara lain faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti riwayat keluarga dengan DM tipe 2 (*first degree relative*), ras dan etnik tertentu, usia > 45 tahun (usia ini harus dipertimbangkan untuk dilakukan skrining DM tipe 2), riwayat melahirkan bayi > 4 kg atau riwayat pernah menderita diabetes melitus gestasional, dan riwayat lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) < 2,5 kg. Sedangkan faktor risiko DM tipe 2 yang dapat dimodifikasi yaitu berat badan berlebih dengan Indeks Massa Tubuh (IMT)  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ , hipertensi ( $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  atau sedang menjalani terapi untuk terapi), dislipidemia atau kadar HDL < 35 mg/dL dan/atau kadar trigliserida > 250 mg/dL, kurangnya aktivitas fisik, dalam kondisi prediabetes yang ditandai riwayat TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) dan GDPT (Gula Darah Puasa Terganggu). Selain itu, obesitas, *acanthosis nigricans*, serta wanita dengan PCOS (*Polycystic Ovarium Syndrome*) juga dapat menjadi faktor risiko kejadian DM tipe 2 (*American Diabetes Association*, 2013).

## 2.6 Gejala Klinis Diabetes Melitus Tipe 2

Gejala klinis yang muncul pada pasien dengan DM tipe 2 seringkali membutuhkan waktu beberapa tahun untuk berkembang. Beberapa dari mereka tidak melihat gejalanya sama sekali. Sehingga tidak jarang pengidap DM tipe 2 baru menyadari gejala dari penyakitnya setelah mengalami komplikasi yang serius (*Center for Disease Control and Prevention*, 2021).

Gejala pada DM tipe 2 akan muncul secara perlahan-lahan hingga menjadi gangguan yang jelas bagi penderitanya. Biasanya pasien datang dengan rasa haus yang meningkat (polidipsia), rasa ingin selalu buang air kecil (poliuria), merasa selalu lapar (polifagia), berat badan turun, dan merasa cepat lelah. Selain itu, gejala lain yang biasa terjadi diantaranya memiliki penglihatan kabur, beberapa pasien mengeluh tangan dan kakinya mati rasa atau kesemutan, sering terdapat infeksi bakteri maupun jamur, serta beberapa kelainan kulit yang dapat terjadi seperti luka yang sulit sembuh dan kulit yang sangat kering. Hal ini disebabkan karena dampak langsung dari perubahan metabolik seperti hiperglikemia dan hiperlipidemia (Sapra and Bhandari, 2021).

Gejala-gejala tersebut tidak akan berlangsung lama dan tidak akan menyebabkan berbagai macam komplikasi apabila glukosa darah pasien dapat terkontrol dengan baik. Oleh karena itu, pasien sangat perlu melakukan perawatan kesehatan dengan sangat baik serta melakukan pencegahan-pencegahan untuk menghindari terjadinya hal-hal yang tidak diinginkan.

## **2.7 Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2**

Penyakit diabetes melitus apabila tidak dikendalikan dengan baik maka akan dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang serius hingga kematian. Disamping itu, orang yang memiliki faktor resiko penyakit tersebut jika tidak ditangani dan dicegah segera maka akan mengidap diabetes melitus. Sehingga

penanganan dan pencegahan tersebut dapat dilakukan dengan berbagai cara baik pengobatan secara nonfarmakologi ataupun farmakologi.

### **2.7.1 Terapi Nonfarmakologi**

Secara garis besar terapi nonfarmakologi berkaitan dengan perubahan *lifestyle* seperti mengatur pola makan yang baik, meningkatkan aktivitas fisik, serta pemberian edukasi terkait hal-hal yang berhubungan dengan penyakit diabetes melitus.

#### **1. Pengaturan pola makan**

Pengaturan pola makan adalah salah satu bentuk pengendalian dari diabetes melitus yang sangat penting. Pada dasarnya ini dilakukan untuk membantu pasien DM untuk memperbaiki kebiasaan makannya agar mendapatkan kontrol glikemik yang lebih baik. Hal ini bertujuan untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal atau mendekati normal tanpa efek samping hipoglikemia serta untuk mencegah atau memperlambat berkembangnya komplikasi dari diabetes (Setiati *et al.*, 2014). Adapun beberapa syarat dalam diet DM antara lain energi yang diberikan harus sesuai kebutuhan dengan memperhatikan status gizi dan aktivitas fisik pasien. Selain itu, jenis makanan yang dianjurkan meliputi sumber karbohidrat kompleks dan sumber protein rendah lemak, sedangkan makanan yang tidak dianjurkan seperti gula sederhana atau makanan yang mengandung glukosa tinggi,

makanan yang mengandung natrium tinggi, dan membatasi makanan yang mengandung banyak lemak (Suryani, Isdiany and Kusumayanti, 2018).

## 2. Aktivitas fisik

Meningkatkan aktivitas fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Dianjurkan pada pasien DM tipe 2 melakukan latihan fisik secara teratur setiap 3-4x/minggu selama sekitar 30-45 menit berupa olahraga yang bersifat aerobik seperti jalan cepat, bersepeda, *jogging*, dan berenang. Hal ini selain bertujuan untuk menjaga kebugaran juga dapat memperbaiki sensitivitas insulin (PERKENI, 2021).

## 3. Edukasi

Pemberian edukasi kepada pasien juga sangat perlu dilakukan sebagai upaya pencegahan dari penyakit diabetes. Hal ini dapat dilakukan seperti memberikan dukungan dan nasehat yang positif kepada pasien, memberikan informasi-informasi terkait DM, komplikasinya, serta cara-cara mencegahnya mulai dari yang sederhana (PERKENI, 2021).

### **2.7.2 Terapi Farmakologi**

Apabila pencegahan secara nonfarmakologi belum tercapai, maka perlu dilanjutkan dengan penggunaan medikamentosa atau intervensi farmakologi, namun harus tetap didampingi oleh intervensi

nonfarmakologi. Terapi farmakologi terdiri atas pemberian obat secara oral dan suntikan.

#### 1. Obat antidiabetik oral

##### a. Biguanid

Biguanid disebut juga sebagai golongan *insulin sensitizing* atau dapat meningkatkan sensitivitas terhadap hormon insulin. Metformin merupakan salah satu jenis obat golongan biguanid yang sering dipakai hingga saat ini dan pada beberapa kasus dianggap sebagai lini pertama pengobatan oral pada pasien DM tipe 2 (Marín-Peñalver *et al.*, 2016). Metformin memiliki efek utama yaitu mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain (PERKENI, 2021).

##### b. Tiazolidinedione (TZD)

Golongan tiazolidinedione merupakan agonist *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR- $\gamma$ ). PPAR- $\gamma$  adalah suatu reseptor yang terdapat di jaringan target kerja insulin seperti jaringan adiposa, otot skelet, dan hati (Setiati *et al.*, 2014). Golongan ini memiliki efek antara lain meningkatkan *intake* glukosa di jaringan perifer dengan menurunkan resistensi insulin melalui peningkatan jumlah

protein pengangkut glukosa. Salah satu obat jenis golongan TZD yang biasa digunakan adalah pioglitazone (PERKENI, 2021).

c. Sulfonilurea

Sulfonilurea disebut juga sebagai *insulin secretagogue*. Obat golongan ini memiliki efek utama yaitu menstimulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga obat ini hanya efektif pada yang masih mampu mensekresi insulin atau masih ada aktivitas sel beta pankreas. Beberapa contoh obat golongan sulfonilurea antara lain glibenclamide, glimepiride, gliclazide, dan glipizide. Adapun efek samping yang dapat terjadi adalah hipoglikemia (Sola *et al.*, 2015) .

d. Glinid

Glinid merupakan obat yang mekanisme kerjanya hampir sama dengan sulfonilurea, hanya saja masa kerjanya yang lebih pendek. Berkaitan dengan hal tersebut maka glinid digunakan sebagai obat prandial. Obat ini dapat diserap dengan cepat dan diekskresi secara cepat melalui hati. Glinid terdiri dari 2 macam obat yaitu repaglinid dan nateglinid (Setiati *et al.*, 2014).

e. Alfa glukosidase inhibitors

Acarbose merupakan salah contoh obat dari golongan ini. Obat ini bekerja dalam memperlambat pemecahan dan penyerapan

glukosa dengan menghambat enzim alfa glukosidase pada usus halus. Adapun efek samping dari acarbose yaitu *flatulence*, yang sering terjadi pada hampir 50% pengguna obat ini (Setiati *et al.*, 2014).

f. Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) inhibitors

DPP-4 inhibitor bekerja dalam merangsang sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon dengan mempertahankan agar kadar GLP-1 dan GIP tetap dalam keadaan aktif. Oleh karena sebenarnya DPP-4 sendiri berperan sebagai enzim yang mendegradasi kadar hormon GLP-1 dan GIP, sehingga enzim tersebut harus dihambat mekanisme kerjanya. Beberapa contoh obat dari golongan ini yaitu alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, dan vildagliptin (Gallwitz, 2019).

g. Sodium Glucose co-Transporter-2 (SGLT-2) inhibitors

Obat golongan ini bekerja dengan cara menghambat penyerapan glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan pengeluaran glukosa melalui urin. Pada pasien DM disertai gangguan fungsi ginjal tidak dianjurkan untuk mengonsumsi obat ini apabila laju filtrasi glomerulus < 45 ml/menit (PERKENI, 2021). Berikut contoh dari SGLT-2 inhibitors antara lain empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin, dan ertugliflozin (Simes and MacGregor, 2019).

## 2. Insulin



Insulin pengobatan farmakologi yang dapat digunakan oleh semua jenis diabetes. Namun khusus untuk DM tipe 2, insulin dapat diberikan kepada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk serta pada kasus-kasus DM tipe 2 yang baru dikenal dengan penurunan berat badan yang hebat dan dalam keadaan ketosis (Decroli, 2019). Selain itu, beberapa kondisi-kondisi tertentu insulin dapat digunakan pada DM tipe 2 menurut PERKENI antara lain ada kontraindikasi dan atau alergi terhadap obat antidiabetik oral, ada gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, stres berat, krisis hiperglikemia, HbA1c > 9%, dan HbA1c saat dicek masih  $\geq 7,5\%$  meskipun sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetik. Beberapa contoh jenis insulin berdasarkan durasi kerjanya antara lain *rapid-acting insulin* atau insulin kerja cepat terdiri dari lispro dan aspart, *short-acting insulin* (insulin reguler), *intermediate-acting insulin* (NPH), dan *long-acting insulin* yang terdiri atas glargine dan detemir (Thota and Akbar, 2021).

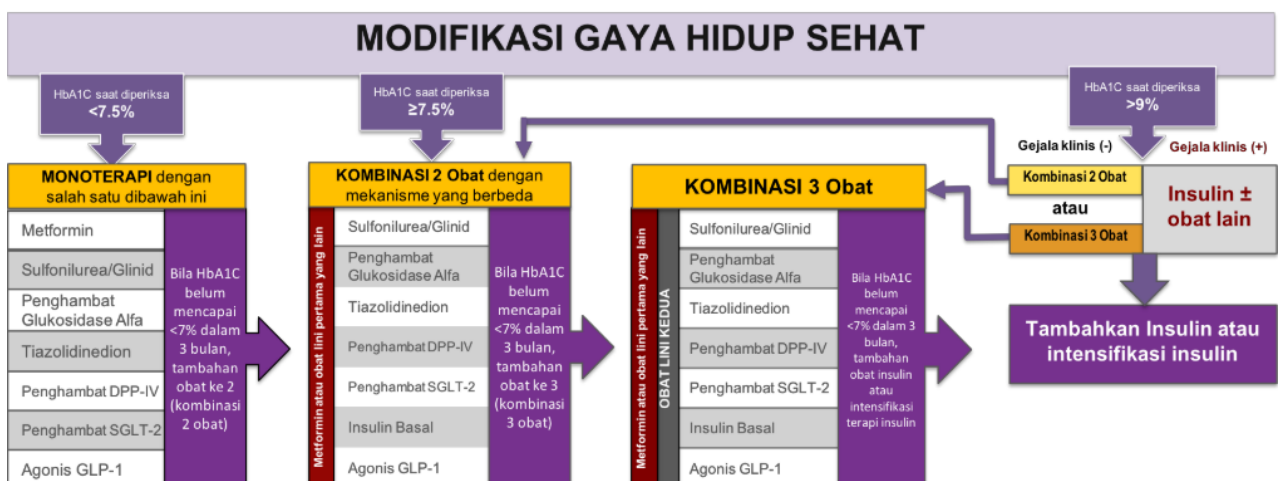
### 3. Injeksi non-insulin

Selain insulin, terdapat juga jenis obat antidiabetik lain yang dapat diberikan melalui injeksi. Terdapat 2 jenis golongan obat antidiabetik injeksi non-insulin yaitu golongan *GLP-1 receptor agonist (incretin mimetic)* dan *amylin mimetic*. *Injectable Glucagon Like Protein-1 (GLP-1) receptor agonist* merupakan salah satu obat injeksi non-insulin yang bekerja dalam

meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon dengan menunda pengosongan lambung sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan kadar glukosa postprandial dan menginduksi rasa kenyang yang akan menurunkan asupan makanan. Berdasarkan durasi kerjanya *injectable GLP-1 receptor agonist* dibagi atas *short-acting GLP-1 receptor agonist* atau kerja pendek (misalnya; exenatide dan lixisenatide) dan *long-acting GLP-1 receptor agonist* atau kerja panjang (misalnya; liraglutide, dulaglutide, exenatide *Long Acting Release* (exenatide LAR), dan semaglutide). Disamping itu, golongan *amylin mimetic* terdiri atas pramlintide yang bekerja dengan menekan sekresi glukagon postprandial, menekan nafsu makan, dan memperlambat waktu pengosongan lambung melalui efek pada otak (Feingold, 2021).

Secara garis besar berikut alur pengobatan yang dapat digunakan sebagai bahan petunjuk dalam tatalaksana DM tipe 2 :

Gambar 2.7 Algoritma Penatalaksanaan DM Tipe 2 (PERKENI, 2021)



## 2.8 Penggunaan Obat Antidiabetik Oral

Berdasarkan alur pengobatan pada DM tipe 2 dimana terdapat dua jenis terapi yang dapat dilakukan antara lain terapi farmakologi dan nonfarmakologi. Terapi nonfarmakologi berhubungan dengan perubahan *lifestyle*, dimana ketika hal ini gagal mencapai target untuk pengendalian diabetes maka selanjutnya diperlukan terapi farmakologi berupa pemberian obat-obatan yang dimulai dari pengobatan tunggal kemudian jika pengobatan tersebut masih gagal maka dapat dilakukan kombinasi obat. Disamping itu, harus tetap perlu diiringi dengan modifikasi *lifestyle*.

Pada sebagian besar kasus DM tipe 2 di Indonesia obat golongan biguanid yaitu metformin banyak digunakan sebagai pengobatan lini pertama (PERKENI, 2021). Hal ini dibuktikan berdasarkan tingkat efektivitas, keamanan, dan biaya obatnya menurut hasil dari *Diabetes Prevention Program* (DPP) (Nurhayati, Rahmawati and Ramadhan, 2017). Pernyataan tersebut juga disebutkan oleh *United Kingdom Prospective Diabetes Study* bahwa obat metformin merupakan satu-satunya obat antidiabetik oral yang terbukti dapat menurunkan risiko kematian karena dapat ditolerir oleh pasien DM serta tidak terdapat kontraindikasi yang spesifik dalam penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008).

Dalam keadaan tertentu metformin tidak cukup apabila hanya digunakan sebagai pengobatan tunggal, sehingga biasanya diperlukan terapi kombinasi dengan golongan obat DM lainnya. Pada beberapa kasus, kombinasi antara obat golongan biguanid dan sulfonilurea efektif digunakan pada penderita DM

tipe 2, karena kedua obat tersebut memiliki efek yang saling menunjang dimana obat golongan sulfonilurea akan memulai untuk merangsang sekresi pankreas yang kemudian memberikan kesempatan untuk golongan biguanid bekerja lebih efektif (Depkes, 2005).