

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020

SKRIPSI

Oleh:

Dilawati

NIM. 201704012

PROGRAM STUDI S1 FARMASI STIKes MITRA KELUARGA BEKASI 2021



EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Oleh:

Dilawati

NIM. 201704012

PROGRAM STUDI S1 FARMASI STIKes MITRA KELUARGA BEKASI 2021

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Dengan ini, saya menyatakan bahwa Skripsi dengan judul "EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020" adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Tidak terdapat karya yang pernah diajukan atau ditulis oleh orang lain kecuali karya yang saya kutip dan rujuk yang saya sebutkan dalam daftar pustaka

Nama

: Dilawati

NIM

: 201704012

Tempat

: Bekasi

Tanggal

: 28 Juni 2021

Tanda Tangan

: Kenny

i

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi dengan judul "EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020", yang disusun oleh Dilawati (201704012) telah diujikan dan dinyatakan LULUS dalam Ujian Sidang dihadapan Tim Penguji pada tanggal 9 Juli 2021

Pembimbing

(apt. Wahyu Nuraini Hasmar, M. Farm)

NIDN. 0322039201

Mengetahui,

Koordinator Program Studi S-1Farmasi

STIKes Mitra Keluarga

(apt. Melania Perwitasari, M.Sc)

NIDN. 0314058702

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul "EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020 ", telah berhasil dipertahankan dihadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mitra Keluarga pada tanggal 9 Juli 2021

Ketua Penguji

J.

(apt. Nurhasnah, M.Farm) NIDN.1002128701

Penguji I

(apt. Maya Uzia Beandrade, M.Sc)

NIDN. 0320088902

Penguji II

(apt. Wahyu Nuraini Hasmar, M.Farm)

NIDN. 0322039201

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT karena hanya dengan limpahan rahmat serta karunia-NYA penulis mampu menyelesaikan Skripsi yang berjudul "EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 – 2020" dengan baik.

Dengan terselesaikannya Skripsi ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

- 1. Ibu Dr. Susi Hartati, S.Kp., M.Kep., Sp. Kep. An selaku Ketua STIKes Mitra Keluarga
- 2. Ibu apt. Melania Perwitasari, M.Sc selaku koordinator program studi S-1 Farmasi STIKes Mitra Keluarga
- 3. Ibu apt. Wahyu Nuraini Hasmar, M.Farm selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama proses perkuliahan
- 4. Ibu apt. Wahyu Nuraini Hasmar, M.Farm selaku dosen pembimbing skripsi saya atas bimbingan dan pengarahan yang diberikan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir.
- 5. Ibu apt. Nurhasnah, M.Farm dan Ibu apt. Maya Uzia Beandrade, M.Sc selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan arahan selama ujian skripsi
- 6. Kedua Orang Tua serta saudara yang senantiasa memberikan bimbingan dan doa dalam menyelesaikan Skripsi ini.
- 7. Pihak-pihak yang terkait dengan penelitian, yang bersedia dan telah menizinkan saya melakukan penelitian untuk Skripsi ini.
- 8. Teman-teman seperjuangan angkatan 2017 dan teman-teman online saya yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan penuh terhadap saya dan semua pihak yang telah membantu terselesaikannya Skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan Tugas Akhir ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis membuka diri untuk kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga tugas akhir ini bisa bermanfaat bagi semua.

> Bekasi, 9 Juli 2021 Dilawati

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X DAERAH BEKASI TIMUR DENGAN METODE DESKRIPTIF OBSERVASIONAL PADA TAHUN 2019 - 2020

Oleh : Dilawati NIM.201704012

ABSTRAK

Diabetes Melitus tipe 2 adalah penyakit dengan kematian tertinggi nomer 3 di Indonesia yang disebabkan oleh gangguan metabolik dengan di tandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan gangguan fungsi insulin (resistensi insulin), pada penelitian ini kajian terhadap penggunaan antidiabetik oral dan ketepatan penggunaannya dilakukan untuk mengurangi tingkat komplikasi pada penderita Diabetes Mlitus tipe 2 yang sering menyebabkan kematian. Penelitian ini memakai pendekatan observasional deskriptif dengan menggunakan data rekam medis pasien sebagai sumber data secara retrospektif pada bulan Juli 2019 – Desember 2020 di Rumah Sakit X daerah Bekasi Timur. Ketepatan penggunaan antidiabetik oral didasarkan pada kriteria yang telah ditetapkan meliputi beberapa indikator, yaitu; tepat indikasi penyakit, tepat dosis, tepat interval waktu pemberian. Kelompok penyakit penyerta paling banyak terjadi pada jenis penyakit DM Tipe 2 yaitu Essensial (Primary) Hypertension sebesar 11,60%, jenis kelamin yang paling banyak adalah perempuan dengan persentase 53,63% dengan usia 31-60 tahun. Jenis obat antidiabetik oral tunggal dan di kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea sebesar 72,22% dan kombinasi golongan sulfonilurea+biguanid+DPP-4 sebesar 31,38%. Kasus ketepatan dosis sebesar 91,30%, kasus ketepatan indikasi sebesar 100%, sedangkan pada kasus ketepatan interval waktu pemberian sebesar 65,21%.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Antidiabetik Oral, Evaluasi Penggunaan Obat yang Rasional

ABSTRACT

Diabetes Mellitus type 2 is the disease with the highest mortality number 3 in Indonesia caused by metabolic disorders characterized by increased blood sugar levels due to decreased insulin secretion by pancreatic beta cells and impaired insulin function (insulin resistance), in this study a study of the use of antidiabetics Oral administration and the accuracy of its use are carried out to reduce the rate of complications in patients with type 2 Diabetes Mellitus which often causes death. This study uses a descriptive observational approach by using patient medical record data as a data source retrospectively in July 2019 - December 2020 at Hospital X East Bekasi area. The accuracy of the use of oral antidiabetics is based on predetermined criteria including several indicators, namely; right indication of disease, right dose, right time interval of administration. The group of comorbidities most commonly occurs in the type of DM Type 2, namely Essential (Primary) Hypertension by 11.60%, the most common gender is women with a percentage of 53.63% with ages 31-60 years. The most widely used oral antidiabetic drugs in single and in combination were the sulfonylurea group at 72.22% and the combination sulfonylurea+biguanid+DPP-4 group at 31.38%. The case of the accuracy of the dose was 91,30%, the case of the accuracy of the indication was 100%, while in the case of the time interval of administration it was 65,21%.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Oral Antidiabetic, Evaluation of Rational Use of Drugs

DAFTAR ISI

| HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS | i |
|--|-----|
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| ABSTRAK | v |
| ABSTRACT | vi |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | X |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan | 4 |
| 1. Tujuan Umum | 4 |
| 2.Tujuan Khusus | 5 |
| D. Manfaat | |
| E. Keaslian Penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| A. Diabetes Melitus (DM) | 8 |
| 1. Definisi DM | 8 |
| 2. Klasifikasi DM | 10 |
| 3. Faktor Resiko | 12 |
| 4. Patofisiologi DM | 13 |
| 5. Diagnosis DM | 14 |
| 6. Tanda dan Gejala | 14 |
| B. Penatalaksanaan Diabetes Melitus | 16 |
| C. Penggunaan Obat yang Rasional (POR) | 25 |

| BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP D | AN HIPOTESIS |
|---|--------------|
| PENELITIAN | 31 |
| A. Kerangka Teori | 31 |
| B. Kerangka Konsep | 32 |
| C. Hipotesis Penelitian | 33 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 34 |
| A. Desain Penelitian | 34 |
| B. Waktu dan Tempat Penelitian | 34 |
| C. Populasi dan Sampel Penelitian | 34 |
| D. Cara Pengambilan Sampel | 35 |
| E. Variabel Penelitian | 35 |
| F. Definisi Operasional | 36 |
| G. Alur Penelitian | 37 |
| H. Pengolahan dan Analisis data | 38 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 39 |
| A. Demografi Pasien | 39 |
| B. Profil Penyakit Penyerta Pasien | 40 |
| C. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral | 42 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 45 |
| A. Demografi Pasien | 45 |
| B. Profil Penggunaan Antidiabetik Oral | 49 |
| C. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral | 51 |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN | 55 |
| A. Kesimpulan | 55 |
| B. Saran | 55 |
| DAFTAR PUSTAKA | |
| I.AMPIRAN | 60 |

DAFTAR TABEL

| Tabel 1.1 Keaslian Penelitian | 6 |
|---|----|
| Tabel 4.1 Definisi Operasional | 36 |
| Tabel 5.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia | |
| Tabel 5.2 Distribusi Pasien DM Tipe 2 Dengan atau Tanpa Penyakit Penyerta | 40 |
| Tabel 5.3 Persentase Penggunaan Antidiabetik Oral | 42 |
| Tabel 5.4 Ketepatan Indikasi pada Pasien DM Tipe 2 | |
| Tabel 5.5 Ketepatan Dosis Penggunaan Antidiabetik Oral | |
| Tabel 5.6 Ketepatan Interval Waktu Pemberian Obat | |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar 2.1 Alogaritma Tatalaksana DM Tipe 2 | 16 |
|---|----|
| Gambar 3.1 Kerangka Teori | 31 |
| Gambar 3.2 Kerangka Konsep | 32 |
| Gambar 3.3 Alur Penelitian | |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran 1 Data Rekam Medis Pasien | 6 |
|------------------------------------|---|
|------------------------------------|---|

BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus disebut dengan "the silent killer" karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan (Fatimah, 2015). Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak lagi dapat membuat insulin, atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi dengan baik. Insulin adalah hormon yang dibuat oleh pankreas, yang bertindak seperti kunci untuk membiarkan glukosa dari makanan yang kita makan mengalir dari aliran darah ke sel-sel di tubuh untuk menghasilkan energi. Makanan berkarbohidrat dipecah menjadi glukosa di dalam darah. Insulin membantu glukosa masuk ke dalam sel (IDF, 2O19). Pasien dengan bentuk diabetes ini mengalami obesitas, dan obesitas itu sendiri menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin. Pasien yang tidak mengalami obesitas menurut kriteria berat badan tradisional mungkin mengalami peningkatan persentase lemak tubuh yang terdistribusi terutama di daerah perut (ADA, 2011).

Data terbaru dari *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas tahun 2017 menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia dengan jumlah diabetesi sebanyak 10,3 juta jiwa, Jika tidak ditangani dengan baik, *World Health Organization* bahkan mengestimasikan angka kejadian diabetes di Indonesia akan

melonjak drastis menjadi 21,3 juta jiwa pada 2030. 90% dari total kasus diabetes merupakan diabetes tipe 2 (KEMENKES RI, 2018). Data dari Kementerian Kesehatan yang diperoleh dari Sample Registration Survey 2014 menunjukkan diabetes menjadi penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%, setelah stroke (21,1%), dan penyakit jantung koroner (12,9%). Prevalensi diabetes di Indonesia mengalami peningkatan dari 5,7% pada 2007 menjadi 6,9% atau sekitar 9,1 juta jiwa pada 2013. Jika dibandingkan dengan tahun 2013, prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun hasil Riskesdas 2018 meningkat menjadi 2%. Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter dan usia ≥ 15 tahun yang terendah terdapat di Provinsi NTT, yaitu sebesar 0,9%, sedangkan prevalensi DM tertinggi di Provinsi DKI Jakarta sebesar 3,4%. Prevalensi DM semua umur di Indonesia pada Riskesdas 2018 sedikit lebih rendah dibandingkan prevalensi DM pada usia ≥15 tahun, yaitu sebesar 1,5%. Sedangkan provinsi dengan prevalensi DM tertinggi semua umur berdasarkan diagnosis dokter juga masih di DKI Jakarta dan terendah di NTT (KEMENKES RI, 2019).

Tujuan penatalaksanaan DM dalam jangka pendek adalah menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup pasien dan mengurangi resiko komplikasi akut, sedangkan pada jangka panjang adalah mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati. Demi mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan

profil lipid melalui pengelolaan pasien secara komprehensif, pada dasarnya sama dengan pendekatan terapi tanpa obat dan terapi dengan obat. meskipun demikian kenyataan pada penanganan penyakit DM seringkali tidak terkontrol sebagaimana mestinya (KEMENKES RI, 2014), hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan yaitu mengambil sampel pasien yang di rawat inap pada Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur yang bertujuan agar pemantauan terhadap pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 lebih terkontrol baik dari pengobatannya maupun kadar glukosa darah dalam tubuh pasien. Diabetes yang tidak terkontrol akan menimbulkan adanya komplikasi penyakit lain seperti hipoglikemia atau hiperglikemia, retinopati, neuropati, *stroke*, ulkus diabetikum. salah satu faktor penyebab yang paling penting pada timbulnya komplikasi tersebut adalah penggunaan obat yang tidak tepat atau penggunaan obat yang tidak rasional (Fowler, 2011).

Antidiabetik oral merupakan lini pertama pada pengobatan pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan obat antidiabetik oral dan kerasionalan pengobatan tersebut. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Dedy dkk 2015 dengan ketidaktepatan pada regimen dosis yaitu sebesar 59,18%, Man Kovi 2019 dengan ketidaktepatan pada obat 45% dan ketidaktepatan pada indikasi 1.75%, dan Nur dkk 2017 dengan ketidaktepatan pada indikasi 11.29%) menyatakan bahwa penggunaan antidiabetik oral pada pasien penderita DM tipe 2 di salah satu

Rumah Sakit dibeberapa kota menunjukkan adanya ketidaktepatan pada beberapa indikator yang ditelitinya, yaitu dalam tepat diagnosis dan tepat dosis pada pasien DM Tipe 2. Berdasarkan penelitian ini maka perlu adanya kesusaian penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2 yang ada di Rumah Sakit berbeda yang berada di daerah lain dengan melihat beberapa indikator ketetapan penggunaan obat antidiabetik oral dengan 3 indikator evaluasi pada penelitian ini bisa menambah data penggunaan obat antidiabetik oral yang rasional.

B. Perumusan Masalah

Rumusan permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Bagaimana gambaran penggunaan obat antidiabetik yang digunakan pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RS X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 - 2020?
- 2. Bagaimana ketepatan penggunaan antidiabetik oral pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RS X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 – 2020 menggunakan indikator PERKENI 2015 yaitu tepat indikasi, tepat dosis dan tepat interval waktu pemberian?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengevaluasi ketepatan penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 yang rawat inap.

2. Tujuan Khusus

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk:

- a. Mengetahui obat antidiabetik yang digunakan pada pasien Diabetes Melitus
 tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RS X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 2020
- b. Mengevaluasi penggunaan antidiabetik oral pada pasien Diabetes Melitus tipe
 2 di Instalasi Rawat Inap RS X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 2020
 dengan beberapa Indikator.

D. Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini dapat digunakan sebagai berikut:

- 1 Bagi Rumah Sakit yaitu sebagai bahan masukkan pada RS X Daerah Bekasi Timur dalam hal penggunaan serta kesesuaian obat antidiabetik untuk pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RS X Daerah Bekasi Timur.
- 2 Bagi para peneliti dan tenaga medis dapat menambah dan memberikan informasi dan sebagai data base dalam hal penggunaan obat antidiabetik oral serta evaluasi penggunaannya.
- 3 Bagi masyarakat diharapkan setelah adanya hasil dari penelitian ini dapat membantu masyarakat mendapatkan pelayanan yang lebih efektif dan dapat menurunkan adanya komplikasi yang lebih serius pada pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

| No | Peneliti (Tahun) | Judul | Tempat Penelitian | Desain Penelitian | Populasi/sampel penelitian | Hasil |
|----|---|--|---|----------------------------|---|--|
| 1. | Dedy Almasdy, Dita Permata Sari, Suharti, Deswinar Darwin, & Nina Kurniasih. 2015 | Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang Sumatera Barat | Rumah Sakit pemerintah di Kota Padang Sumatera Barat | Deskriptif Prospektif | Pasien DM tipe-2 rawat inap, dengan atau tanpa komplikasi, serta mendapatkan terapi obat antidiabetik | evelauasi terhadap ketepatan penderita dan regimen dosis belum sepenuhnya sesuai dengan yang diharapkan. Hal lain adalah adanya interaksi obat berupa interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik. |
| 2. | Man Kovy. 2019 | Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan Di RSUD. Prof. | RSUD Prof. Dr.Soekandar Mojosari, Jl. Hayam Wuruk no.25 Mojosari- Mojokerto Jawa Timur | Observasiona Prospektif | Catatan pengobatan pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 | Penggunaan antidiabetic golongan sulfonylurea (61,78%), golongan biguanid (24,20%), golongan inhibitor α glucosidase (7,64%) dan golongan tiazolidinedion (6,36%). Hasil ketepatan penggunaan obat antidiabetic : tepat obat |

| | | Dr. Soekandar Tahun 2016 | | | | (55%) dan tidak tepat (45%), tepat indikasi (86,25%) dan tidak tepat indikasi (13,75). | |
|----|--|---|--------------------------------------|--------------------------|---|--|--|
| 3. | Nur Rahayuningsih, Ilham Alifiar, dan Elis Sri Mulyani. 2017 | Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya | RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya | Deskriptif Prospektif | Pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap yang berusia 17-60 tahun berjenis kelamin perempuan dan laki-laki | Obat antidiabetic yang paling banyak digunakan pada periode juli 2013 – desember 2013 yaitu insulin sebesar 56,45%. Obat hipoglikemik tunggal sebesar 22,58%, dan kombinasi dengan insulin sebesar 29,96%. Penggunaan obat DM bisa dikatakan rasional tepat indikasi (88,71%), tepat obat (100%), dan tepat cara pemberian (100%). | |
| | Kesimpulan | Setelah melakukan kajian terhadap matrik keaslian penelitian yang diperoleh adalah sebagai berikut: 1. penelitian sebelumnya dilakukan di luar kota bekasi 2. penelitian ini dilakukan pada tahun 2021 3. pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dari periode 2019 -2020 | | | | | |

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus (DM)

1. Definisi DM

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting, menjadi salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir (WHO Global Report, 2016). Jika Anda menderita diabetes, tubuh Anda tidak menghasilkan cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang dibuatnya sebaik yang seharusnya, ketika tidak ada cukup insulin atau sel berhenti merespons insulin, terlalu banyak gula darah yang tertinggal di aliran darah Anda. Seiring waktu, hal itu dapat menyebabkan masalah kesehatan yang serius, seperti penyakit jantung, kehilangan penglihatan, dan penyakit ginjal (CDC, 2020).

DM merupakan penyakit menahun yang akan disandang seumur hidup. Pengelolaan penyakit ini memerlukan peran serta dokter, perawat, ahli gizi, dan tenaga kesehatan lain. Pasien dan keluarga juga mempunyai peran yang penting, sehingga perlu mendapatkan edukasi untuk memberikan pemahaman mengenai perjalanan penyakit, pencegahan, penyulit, dan penatalaksanaan DM. Dukungan sosial pada penderita diabetes dan kualitas hidup pasien meningkatkan tingkat efikasi diri dan dukungan sosial akan sangat membantu bagi pasien diabetes tidak hanya untuk mengelola diabetes tetapi juga untuk meningkatkan kesejahteraan dan HRQOL (*Health Related Quality of Life*) mereka secara keseluruhan (Bazzazian, 2017), saat ini diperlukan standar pelayanan untuk penanganan hiperglikemia terutama bagi penyandang DM guna mendapatkan hasil pengelolaan yang tepat guna dan berhasil guna, serta dapat menekan angka kejadian penyulit DM. Penyempurnaan dan revisi standar pelayanan harus selalu dilakukan secara berkala dan disesuaikan dengan kemajuan ilmu mutakhir yang berbasis bukti, sehingga dapat diperoleh manfaat yang sebesar-besarnya bagi penyandang DM (Soelistijo, 2015).

Diagnosis diabetes telah didasarkan pada kriteria glukosa plasma (PG), baik nilai PG puasa (FPG) atau tes toleransi glukosa oral (OGTT) 75 gram selama 2 jam. Studi menunjukkan tingkat glikemik di bawahnya ada sedikit retinopati prevalen dan di atasnya prevalensi retinopati meningkat secara linier, PG 2-jam, dan A1C di mana retinopati mulai meningkat adalah sama untuk setiap populasi (ADA, 2010). Diabetes tipe 2 umumnya terjadi pada orang dewasa, namun beberapa tahun terakhir juga ditemukan pada anak-anak dan remaja, hal ini berkaitan erat dengan pola diet tidak seimbang dan kurang aktivitas fisik yang membuat anak

memiliki berat badan berlebih atau obesitas (KEMENKES RI, 2018).

Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi akut dan kronik. Gejala akut diabetes melitus yaitu poliphagia (banyak makan) polidipsia (banyak minum), Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namu berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah. Gejala kronik diabetes melitus yaitu kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg (Fatimah, 2015). Diabetes Melitus apabila tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan berbagai penyakit menahun, semakin meningkatnya angka kejadian penderita DM yang besar berpengaruh peningkatan komplikasi yang terjadi pada semua organ dalam tubuh yang dialiri pembuluh darah kecil dan besar, dengan penyebab kematian 50% akibat penyakit jantung koroner dan 30% akibat gagal ginjal (Aisyah, 2018).

2. Klasifikasi DM

a. DM Tipe 1

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta pankreas penghasil insulin. Akibatnya, tubuh memproduksi insulin sangat sedikit atau tidak sama sekali. Penyebab dari

proses destruktif ini tidak sepenuhnya dipahami tetapi penjelasan yang mungkin adalah bahwa kombinasi kerentanan genetik (yang disebabkan oleh sejumlah besar gen) dan pemicu lingkungan, seperti infeksi virus, memicu reaksi autoimun (IDF, 2019).

b. DM Tipe 2

Diabetes tipe 2 yaitu disaat tubuh tidak menggunakan insulin dengan baik dan tidak dapat menjaga gula darah pada tingkat normal. Sekitar 90-95% penderita diabetes memiliki tipe 2. Ini berkembang selama bertahun-tahun dan biasanya didiagnosis pada orang dewasa (tetapi lebih banyak pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda). Mungkin tidak melihat gejala apa pun, jadi penting untuk memeriksakan gula darah Anda jika Anda berisiko. Diabetes tipe 2 dapat dicegah atau ditunda dengan perubahan gaya hidup sehat, seperti menurunkan berat badan, makan makanan sehat, dan aktif (CDC, 2020). Diabetes melitus tipe 2 meliputi lebih 90% dari semua populasi diabetes. Prevalensi DM Tipe 2 berkisar pada bangsa kulit putih antara 3-6% pada populasi dewasa.International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2011 mengumumkan 336 juta orang di seluruh dunia mengidap DM Tipe 2 dan penyakit ini terkait dengan 4,6 juta kematian tiap tahunnya, atau satu kematian setiap tujuh detik. Penyakit ini mengenai 12% populasi dewasa di Amerika Serikat dan lebih dari 25% pada penduduk usia lebih dari 65 tahun (Decroli, 2019).

Resistensi insulin pada otot dan *liver* serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2 Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, *liver* dan sel beta, organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (*defisiensi incretin*), sel *alpha pancreas* (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe-2 (Soelistijo, 2015).

c. DM Gestasional

Kondisi kadar gula darah tinggi yang terjadi pada wanita hamil. Penderita diabetes gestasional berisiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 2 di kemudian hari. Diabetes gestasional berkembang pada wanita hamil yang tidak pernah menderita diabetes (CDC, 2020).

3. Faktor Resiko

Menurut ADA (American Diabetes Asspsiation) pada tahun 2010 faktor resiko penyebab DM dibagi menjadi 2 yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah. faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga DM (first degree relative), umur >45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi berat badan lahir bayi >4000 gram atau < 2500gram, riwayat

pernah menderita DM gestasional (Soelistijo, 2015). Faktor risiko yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan IMT >25kg/m2 atau lingkar perut >80 cm untuk wanita, >90 cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi dan diet tidak sehat (Giugliano, 2012). Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita *Polycystic Ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwatyat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti *stroke*, Penyakit Jantung Koroner (PJK), Peripheral Arterial Diseases (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Kahn, 2014).

4. Patofisiologi DM

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel P pankreas. DM tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Kahn, 2014). Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatik berlebihan namun tidak terjadi pengerusakan sel- sel β langerhans secara auto imun. Defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (D'Adamo, 2011).

5. Diagnosis DM

Kriteria diagnosis DM meliputi salah satu dari yang berikut (Dipiro, 2015):

- a. A1C 6,5% atau lebih
- b. Puasa (tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam) glukosa plasma 126mg / dL (7.0 mmol / L) atau lebih.
- c. Glukosa plasma dua jam 200 mg / dL (11.1 mmol / L) atau lebih selama tes toleransi glukosa oral (OGTT) menggunakan glukosa yang mengandung setara dengan 75 g glukosa anhidrat terlarut dalam air
- d. Konsentrasi glukosa plasma acak 200 mg / dL (11.1 mmol / L) atau lebih dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik.

6. Tanda dan Gejala

Gejala diabetes pada setiap penderita berbeda, ada yang disebut "gejala klasik" yaitu gejala khas diabetes, dan yang tidak termasuk kelompok itu. Gejala Klasik yang ditunjukkan meliputi banyak makan (polifagia), banyak minum (polidipsia), banyak kencing (poliuria), berat badan turun dan menjadi kurus. Beberapa keluhan dan gejala klasik pada penderita DM yaitu (Dipiro, 2015):

a. Penurunan berat badan (BB) dan rasa lemah

Penurunan berat badan ini disebabkan karena penderita kehilangan cadangan lemak dan protein digunakan sebagai sumber energi untuk menghasilkan tenaga akibat dan kekurangan glukosa yang masuk ke dalam sel

b. Poliuria (peningkatan pengeluaran urin)

Kadar glukosa darah yang tinggi, jika kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal (> 180 mg/dl) gula akan keluar bersama urine, untuk menjaga agar urine yang keluar yang mengandung gula itu tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin kedalam urine sehinga volume urine yang keluar banyak dan kencingpun menjadi sering terutama pada malam hari

c. Polidipsi (peningkatan rasa haus)

Peningkatan rasa haus sering dialami oleh penderita karena banyaknya cairan yang keluar melalui sekresi urin lalu akan berakibat pada terjadinya dehidrasi intrasel sehingga merangsang pengeluaran *Anti Diuretik Hormone* (ADH) dan menimbulkan rasa haus.

d. Polifagia (peningkatan rasa lapar)

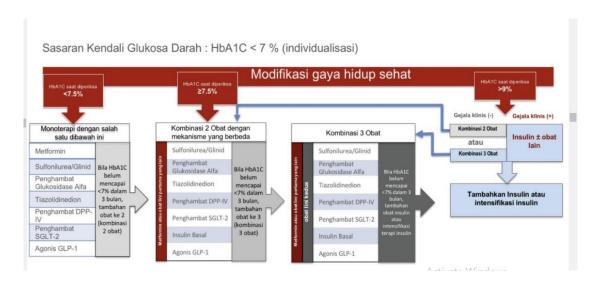
Pada pasien DM, pamasukan gula dalam sel-sel tubuh berkurang sehingga energi yang dibentuk kurung. Inilah sebabnya orang merasa kurang tenaga dengan demikian otak juga berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar. Kalori yang dihasilkan dari makanan setelah dimetabolisasikan menjadi glukosa dalam darah, tidak seluruhnya dapat dimanfaatkan sehingga penderita selalu merasa lapar.

B. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi (Soelistijo, 2015):

- Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
- 2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
- 3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif.

a. Alogaritma Tatalaksana DM Tipe 2



Gambar 2.1 Alogaritma Tatalaksana DM Tipe 2 (PERKENI, 2019)

Penjelasan (PERKENI, 2019):

- Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa < 7,5% maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
- 2) Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa≥7,5%, atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c < 7%, maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.
- 3) Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c < 7%
- 4) Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa > 9% namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka boleh diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (atau obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2.
- 5) Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa > 9% dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan

- obat hipoglikemik lainnya.
- 6) Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai target HbA1c < 7% selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin.</p>
- 7) Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah.
- 8) HbA1c 7 % setara dengan rerata glukosa darah sewaktu 154 mg/dL. HbA1c 7 − 7,49% setara dengan rerata glukosa darah puasa atau sebelum makan 152 mg/dL, atau rerata glukosa darah post prandial 176 mg/dL. HbA1c > 9% setara dengan rerata glukosa darah sewaktu ≥ 212 mg/dL.

b. Terapi Tanpa obat

Terapi nutrisi medis direkomendasikan untuk semua pasien. Untuk DM tipe 1, fokusnya adalah mengatur secara fisiologis pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Rencana makan harus rendah karbohidrat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang. Pasien dengan DM tipe 2 sering membutuhkan pembatasan kalori untuk menurunkan berat badan. Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. 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 75-85% 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. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa. Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi pada penurunan atau pemeliharaan berat badan, dan meningkatkan kesejahteraan (Dipiro, 2015).

c. Terapi dengan Obat

Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olahraga) 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 (Decroli, 2019).

1) Antidiabetik Oral

Pengelolaan DM tipe 2 dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu. Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran,

dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau suntikan insulin.

Golongan Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta penkreas. Efek samping utamanya adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan (TMMN, 2019). Obat ini digunakan sebagai terapi farmakologis pada awal pengobatan diabetes dimulai, terutama bila konsentrasi glukosa darah tinggi. Obat yang tersedia meliputi sulfonilurea generasi pertama (asetoheksimid, klorpropramid, tolbutamid, tolazamid), generasi kedua (glipizid, glikazid, glibenklamid, glikuidon, gliklopiramid), dan generasi ketiga (glimepiride). Pasien pasien DM tipe 2 usia lanjut, pada pemberian sulfonilurea harus diwaspadai akan timbulnya hipoglikemia. Kecenderungan hipoglikemia pada lansia disebabkan oleh karena metabolisme sulfonilurea lebih lambat. Hipoglikemia pada lansia tidak mudah dikenali karena timbulnya perlahan tanpa tanda akut dan dapat menimbulkan gangguan pada otak (Decroli, 2019).

Meglitinid

Meglitinid memiliki mekanisme kerja yang sama dengan sulfonilurea. Karena lama kerjanya pendek maka glinid digunakan sebagai obat setelah makan (prandial). Karena strukturnya tanpa sulfur maka dapat digunakan pada pasien yang alergi sulfur. Repaglinid dapat menurunkan glukosa darah puasa walaupun mempunyai masa paruh yang singkat karena lama menempel pada

kompleks reseptor sulfonylurea, sedangkan nateglinide merupakan golongan terbaru, mempunyai masa paruh yang lebih singkat diabandingkan repaglinid dan tidak menurunkan glukosa darah puasa. Keduanya merupakan obat yang khusus menurunkan glukosa darah setelah makan degan efek hipoglikemi yang minimal. Glinid dapat digunakan pada pasien usia lanjut dengan pengawasan. Glinid dimetabolisme dan dieksresikan melalui kandung empedu, sehingga relatif aman digunakan pada lansia yang menderita gangguan fungsi ginjal ringan sampai sedang (Decroli, 2019).

Penghambat Alfa Glukosidase

Acarbose hampir tidak diabsorbsi dan bekerja lokal pada saluran pencernaan. Acarbose mengalami metabolisme pada saluran pencernaan oleh flora mikrobiologis, hidrolisis intestinal, dan aktifitas enzim pencernaan. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa setelah makan pada pasien DM tipe 2. Penggunaan acarbose pada lansia relatif aman karena tidak akan merangsang sekresi insulin sehingga tidak dapat menyebabkan hipoglikemi. Efek sampingnya berupa gejala gastroinstestinal, seperti meteorismus, *flatulence* dan diare. Acarbose dikontraindikasikan pada penyakit *irritable bowel syndrome*, obstruksi saluran cerna, sirosis hati, dan gangguan fungsi ginjal yang lanjut dengan laju filtrasi glomerulus ≤ 30 mL/min/1.73 m (Decroli, 2019).

Biguanid

Dikenal 3 jenis golongan biguanid, yaitu fenformin, buformin dan metformin.

Metformin merupakan obat antihiperglikemik yang banyak digunakan saat ini. Metformin satu-satunya golongan biguanid yang tersedia, mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan sulfonilurea, keduanya tidak dapat dipertukarkan. Efek utamanya adalah menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan, karena kerjanya hanya bila ada insulin endogen, maka hanya efektif bila masih ada fungsi sebagian sel islet pankreas. Metformin merupakan obat pilihan pertama pasien dengan berat badan berlebih dimana diet ketat gagal untuk mengendalikan diabetes, jika sesuai bisa juga digunakan sebagai pilihan pada pasien dengan berat badan normal, juga digunakan untuk diabetes yang tidak dapat dikendalikan dengan terapi sulfonilurea (IONI, 2015).

Golongan Tiazolidinedion

Tiazolidinedion menurunkan produksi glukosa di hepar dan menurunkan kadar asam lemak bebas di plasma. Tiazolidindion dan pioglitazon, menurunkan resistensi insulin perifer, menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Obat ini juga digunakan tunggal atau kombinasi dengan metformin atau dengan sulfonilurea (jika metformin tidak sesuai), kombinasi tiazolindindion dan metformin lebih baik dari kombinasi tiazolidindion dan sulfonilurea terutama pada pasien dengan berat badan berlebih. Respon yang tidak memadai terhadap kombinasi metformin dan sulfonilurea menunjukkan kegagalan pelepasan insulin, pemberian pioglitazon tidak begitu penting pada keadaan ini dan pengobatan dengan insulin tidak boleh ditunda. Kontrol

glukosa darah dapat memburuk sementara jika tiazolindindion diberikan sebagai pengganti obat antidiabetik oral yang sebelumnya digunakan dalam bentuk kombinasi dengan antidiabetik lain (IONI, 2015).

SGLT-2 Inhibitor

SGLT-2 akan mengkonservasi glukosa dan dapat menghalangi normalisasi kadar glukosa plasma, maka dipostulasikan bahwa penghambatan terhadap SGLT-2 dapat menurunkan ambang glukosuria dan menurunkan kondisi hiperglikemia. Obat yang menjadi perhatian adalah *SodiumGlucose Cotransporter-2 inhibitor* (SGLT-2 inhibitor), Obat ini bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan ekskresi glukosa melalui ginjal; kerja tersebut tergantung kadar glukosa. Risiko hipoglikemia relatif rendah mengingat kerjanya tidak bergantung terhadap insulin. Obat yang termasuk golongan ini adalah empaglifozin, canaglifozin, dan dapaglifozin (Made, 2019).

DPP4- inhibitor

Incretin merupakan jenis peptida yang disekresikan oleh usus halus sebagai respon terhadap makanan pada usus. Ada dua jenis peptida yang tergolong incretin yang berpengaruh terhadap metabolisme glukosa yakni GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1) dan GIP (Glucose dependent Insulinotropic Peptide). Diantara keduanya, GLP-1 lebih penting dalam metabolisme glukosa. GLP-1 berperan meningkatkan sekresi insulin, terutama sekresi insulin fase 1, akibat rangsangan glukosa pada sel beta sekaligus menekan

sekresi glukagon. Keduanya menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Setelah disekresi di usus halus (ileum), GLP-1 memasuki peredaran darah dan aktif bekerja dalam meningkatkan proses sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon. Akan tetapi, GLP-1 tidak dapat bertahan lama didalam darah (waktu paruh 1 – 2 menit) karena segera dihancurkan oleh enzim DPP-4 (dipepeptidyl peptidase-4). Salah satu upaya untuk mmpertahankan GLP-1 lebih lama didalam darah adalah dengan menekan enzim DPP-4 yakni dengan menggunakan DPP-4 inhibitor dengan demikian, aktifitas GLP-1 meningkat. Pada saat ini golongan DPP4 inhibitor yang beredar di Indonesia adalah sitagliptin, vildagliptin dan linagliptin (Decroli, 2019).

2) Antidiabetik Suntik

Anti hiperglikemia suntik, yaitu insulin, agonis GLP 1 dan kombinasi insulin dan agonis GLP-1: insulin diperlukan pada keadaan HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik, penurunan berat badan yang cepat, hiperglikemia berat yang disertai ketosis, krisis hiperglikemia, gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal, stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke), kehamilan dengan DM/Diabetes melitus, gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO dan kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi. Jenis dan lama kerja insulin, berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis, yakni: Insulin

kerja cepat (*Rapid-acting insulin*); Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*); Insulin kerja menengah (*Intermediateacting insulin*); Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*); Insulin kerja ultra panjang (*Ultra longacting insulin*); Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (Premixed insulin) (Soelistijo, 2015).

3) Terapi Kombinasi

Pengaturan pola makan dan aktivitas fisik merupakan hal utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan secara bersamaan dengan obat antihiperglikemik oral tunggal maupun kombinasi sejak usia dini. Obat antihiperglikemia oral dan insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, kemudian ditingkatkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperglikemik oral, baik secara terpisah atau kombinasi dosis tetap, harus menggunakan dua jenis obat dengan mekanisme kerja yang berbeda, dalam keadaan tertentu jika target kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua obat, kombinasi dua obat antihiperglikemik dengan insulin dapat diberikan. Pasien yang mempunyai alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan, terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperglikemik oral (Soelistijo, 2015).

C. Penggunaan Obat yang Rasional (POR)

WHO memperkirakan bahwa lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia diresepkan,

diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat (MENKES, 2011).

1. Tujuan Penggunaan Obat yang Rasional

Menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (MENKES, 2011) :

a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut, akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri, dengan demikian pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

c. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit, contoh: gejala demam terjadi pada hampir semua kasus infeksi dan inflamasi. Untuk sebagian besar demam, pemberian parasetamol lebih dianjurkan, karena disamping efek antipiretiknya, obat ini relatif paling

aman dibandingkan dengan antipiretik yang lain. Pemberian antiinflamasi non steroid (misalnya ibuprofen) hanya dianjurkan untuk demam yang terjadi akibat proses peradangan atau inflamasi.

d.Tepat Dosis

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

e. Tepat Cara Pemberian

Obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivtasnya.

f. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien, semakin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

g. Tepat lama pemberian

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

h. Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

i.Tepat penilaian kondisi pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena resiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna. Beberapa kondisi berikut harus dipertimbangkan sebelum memutuskan pemberian obat. β- bloker (misalnya propranolol) hendaknya tidak diberikan pada penderita hipertensi yang memiliki riwayat asma, karena obat ini memberi efek bronkhospasme, *Antiinflamasi Non Steroid* (AINS) sebaiknya juga dihindari pada penderita asma, karena obat golongan ini terbukti dapat mencetuskan serangan asma.

j. Tepat tindak lanjut (follow-up)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping. Sebagai contoh, terapi dengan teofilin sering memberikan gejala takikardi. Jika hal ini terjadi, maka dosis obat perlu ditinjau ulang atau bisa saja obatnya diganti. Demikian pula dalam penatalaksanaan syok anafilaksis, pemberian injeksi adrenalin yang kedua perlu segera dilakukan, jika pada pemberian pertama respons sirkulasi kardiovaskuler belum seperti yang diharapkan.

k. Tepat penyerahan obat (dispensing)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

l. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan

Faktor penghalang yang mempengaruhi kepatuhan pasien yaitu lamanya terapi, komplesitas rejimen, komunikasi yang kurang baik antara pasien dan tenaga kesehatan, kurangnya informasi, persepsi manfaat, keamanan, efek samping, biaya pengobatan dan faktor psikologis (Dunham, 2012). Ketidaktaatan minum

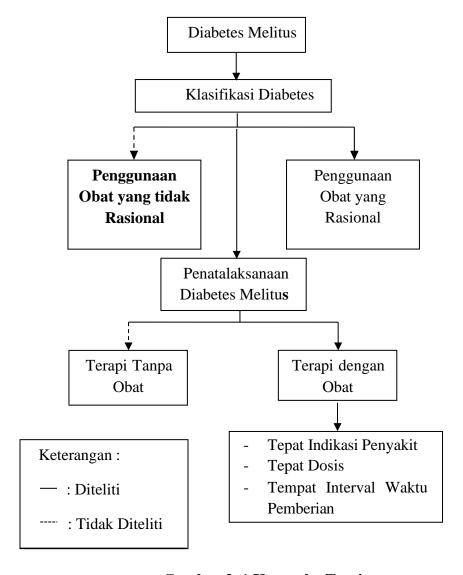
obat umumnya terjadi pada keadaan berikut (Soelistijo, 2015):

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

BAB III

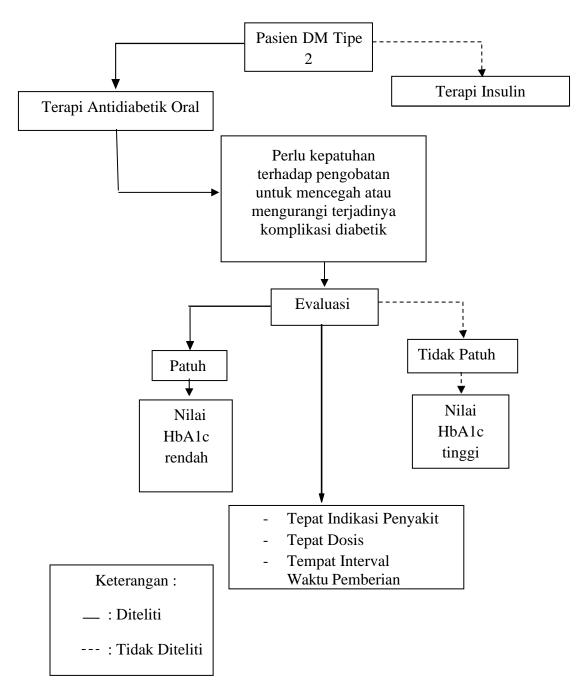
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Teori



Gambar 3. 1 Kerangka Teori

B. Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep

C. Hipotesis Penelitian

Penggunaan antidiabetik oral di instalasi rawat inap Rumah Sakit di daerah Bekasi timur belum rasional.

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan menggunakan data secara retrospektif.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2021 – April 2021 bertempat di Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur dengan mengambil sumber data dari rekam medis pasien rawat inap yang menderita diabetes melitus tipe 2.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap di Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur yang menderita diabetes melitus pada periode 2019 - 2020, sedangkan sampel pada penelitian ini adalah pasien penderita diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan teknik *Sampling Purposif* yang memenuhi kriteria:

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi terpenuhi apabila pasien memenuhi : pasien menderita DM tipe 2, pasien rawat inap, pasien baik laki-laki atau perempuan yang mendapat terapi pengobatan diabetes tipe 2 dengan menggunakan antidiabetik oral dengan atau tanpa adanya komplikasi.

2. Kriteria Eksklusi

Pasien dengan kriteria inklusi dan akan masuk kedalam kriteria eksklusi apabila : pasien menderita DM tipe 1, pasien menerima terapi dengan metode rawat jalan.

D. Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan melihat dari rekam medis pasien dari kurun waktu yang sudah ditentukan (Tahun 2019 – 2020) dan menentukan kriteria mengenai responden mana saja yang dapat dipilih sebagai sampel dari suatu populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

E. Variabel Penelitian

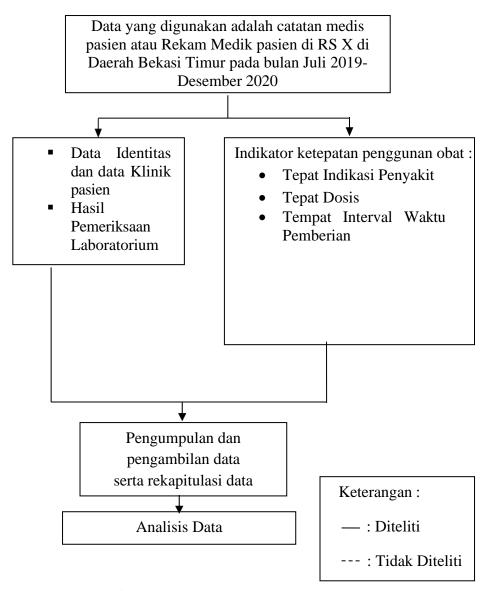
Pada penelitian ini variabel dependennya adalah pasien diabetes melitus tipe 2, yang menjadi variabel bebasnya adalah penggunaan obat antidiabetik oral dan yang menjadi variabel pengganggu pada penelitian ini adalah pasien dengan usia 20-90 tahun (umur pasien).

F. Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

| No | Variabel | Definisi Variabel | Cara Ukur | Alat Ukur | Hasil Ukur | Skala Ukur |
|----|---|--|---|-------------------|-------------------|---------------|
| 1. | DM tipe 2 | Diabetes tipe 2 yaitu disaat tubuh tidak menggunakan insulin dengan baik dan tidak dapat menjaga gula darah pada tingkat normal. | Medical Record, disana dapat diketahui apakah pasien menderita DM tipe 2 dengan melihat hasil laboratorium | Medical Record | Data Kategorik | Ordinal |
| 2. | Kerasiona lan Pengguna an Obat | menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. | Dengan menganalisis beberapa indikator yang sudah ditentukan sebelumnya Dengan melihat dari Medical Record pasien | Medical Record | Data numerik | Rasio |
| 3. | Umur | Umur adalah salah salah satu faktor yang dapat menyebabkan seseorang mempunya penyakit DM tipe 2 | Dilihat dari data pasien | Medical Record | Data numerik | Rasio |

G. Alur Penelitian



Gambar 3.3 Alur Penelitian

H. Pengolahan dan Analisis data

Analisis ketepatan penggunaan antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 dilakukan dengan menghitung jumlah kasus yang didapat sesuai dengan indikator yang diminta kemudian dibagi dengan jumlah kasus keseluruhan dan dikalikan 100% maka akan didapatkan persentase dari penggunaan antidiabetik oral pada pasien tersebut dan dianalisis apakah sudah sesuai dengan indikator yang dimaksud. Kemudian data disajikan dalam bentuk persentase ketepatan berdasarkan indikator yang ada.

BAB V

HASIL PENELITIAN

A. Demografi Pasien

Demografi pasien adalah data yang menggambarkan profil pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjadi sampel pada penelitian ini. Penelitian ini mengelompokan demografi pasien menjadi 2 kelompok, yaitu berdasarkan pada jenis kelamin dan usia pasien. Berdasarkan hasil pengambilan data rekam medis pasien penderita diabetes melitus tipe 2 rawat inap di salah satu Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 - 2020 yang menderita penyakit diabetes melitus tipe 2 dan memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 69 pasien.

1. Jenis Kelamin dan Usia Pasien

Tabel 5.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

| Jenis Kelamin | Usia (Tahun) | Jumlah | Persentase (%) |
|---------------|--------------|--------|----------------|
| Perempuan | 20-30 | 1 | 1,45 |
| | 31-60 | 31 | 44,93 |
| | >60 | 5 | 7,25 |
| Total | | 37 | 53,63 |
| Laki-Laki | 20-30 | 1 | 1,45 |
| | 31-60 | 26 | 37,68 |
| | >60 | 5 | 7,24 |
| Total | | 32 | 46,37 |

Dapat dilihat dari tabel 5.1 data pasien yang mengidap penyakit diabetes melitus

tipe 2 di sebuah Rumah Sakit Daerah Bekasi Timur berdasarkan jenis kelamin dan usia, diperoleh hasil penderita diabetes melitus tipe 2 banyak terjadi pada perempuan yaitu sebesar 53,63% pasien sedangkan pada laki-laki sebesar 46,37% pasien. Kelompok usia yang paling tinggi atau beresiko terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 adalah usia 31-60 tahun.

B. Profil Penyakit Penyerta Pasien

Tabel 5.2 Distribusi Pasien DM Tipe 2 dengan atau tanpa Penyakit Penyertanya

| Jenis Penyakit | Jumlah Pasien | Persentase% |
|---|------------------|-------------|
| DM Tipe 2 + Gastro Enteritis and Colitis of Unspecified | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Other Disorder of Lipoprotein Metabolism | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + TBC of Lung | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Essensial (Primary) Hypertension | 8 | 11,60 |
| DM Tipe 2 + Urinary Tract Infection | 3 | 4,35 |
| DM Tipe 2 + Other Disorder of Electrolyte and Fluid Balance | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Pneumonia | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Hypoglicaemia | 4 | 5,80 |
| DM Tipe 2 + Fever, Unspecified | 7 | 10,10 |
| DM Tipe 2 + Hypo-Osmolality and Hyponatraemia | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Dyspepsia | 3 | 4,35 |
| DM Tipe 2 + Cellulitis Unspecified | 2 | 2,90 |
| DM Tipe 2 + Atherosclerotic Heart Disease | 3 | 4,35 |
| DM Tipe $2 + NS$ | 4 | 5,80 |
| DM Tipe 2 + Other | 20 | 29 |
| Tanpa Penyakit Penyerta | 3 | 4,35 |
| Total | 69 | 100 |

Profil penyakit penyerta pada pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur yang menjalani rawat inap menujukan bahwa dari 69 pasien yang masuk kriteria inklusi, 66 pasien (95,65%) diantaranya memiliki penyakit penyerta dan 3 pasien (4,35) lainnya tidak memiliki penyakit penyerta. Dilihat dari tabel 5.2 penyakit penyerta yang paling banyak ada di Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur adalah *Essensial (Primary) Hypertension* dengan persentase sebesar 11,60% dan terbanyak kedua adalah *fever unspecified* dengan persentase sebesar 10,10%.

1. Profil penggunaan antidiabetik oral pada pasien

Pada tabel 5.3 bisa dilihat bahwa penggunaan antidiabetik oral tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea dengan persentase 72,22%, sedangkan untuk antidiabetik oral kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi antara golongan sulfonilurea + biguanid + DPP – 4 dengan persentase 31,38%.

Tabel 5.3 Persentase Penggunaan Antidiabetik Oral

| Golongan | Jumlah | Persentase% |
|-----------------------------------|--------|-------------|
| Tunggal | | |
| Sulfonilurea | 13 | 72,22 |
| Biguanid | 3 | 16,67 |
| DPP-4 | 2 | 11,11 |
| Total | 18 | 100 |
| Kombinasi | | |
| Biguanid + DPP - 4 | 9 | 17,64 |
| Biguanid + Sulfonilurea | 14 | 27,45 |
| Biguanid + Tiazolidinedion | 4 | 7,84 |
| Sulfonilurea + Biguanid + DPP – 4 | 16 | 31,38 |
| Sulfonilurea + Biguanid + | 4 | 7,84 |
| Tiazolidinedion | | |
| Biguanid + $DPP - 4 + SGLT2$ | 1 | 1,96 |
| Inhibitor α Glukosa + DPP – 4 + | 1 | 1,96 |
| Sulfonilurea | | |
| Biguanid + DPP – 4 + | 2 | 3,92 |
| Tiazolidinedion | | , |
| Total | 51 | 100 |

C. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral

1. Tepat Indikasi

Tepat indikasi pada penelitian ini dilihat dari profil pengobatan antidiabetik oral yang diterima oleh pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2.

Tabel 5.4 Ketepatan Indikasi pada pasien DM tipe 2

| Kriteria | | Jumlah | Persentase % |
|----------|-------------|--------|--------------|
| Indikasi | Tepat | 69 | 100 |
| | Tidak Tepat | 0 | 0 |
| | Total | 69 | 100 |

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diliat bahwa ketepatan indikasi yang diberikan pada

Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur ini sebesar 100%.

2. Tepat Dosis

Tepat Dosis pada peelitian ini dilihat dari pemakaian antidiabetik oral pasien perhari berdasarkan AHFS (*American Society of Health System Pharmacist*) pada tahun 2011 dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) pada Tahun 2015.

Tabel 5.5 Ketepatan Dosis Penggunaan Antidiabetik Oral

| Kriteria | | Jumlah | Persentase % |
|----------|-------------|--------|--------------|
| Dosis | Tepat | 63 | 91,30 |
| | Tidak Tepat | 6 | 8,70 |
| | Total | 69 | 100 |

Pada tabel 5.5 dapat dilihat hasil pada penelitian ini untuk kriteria ketepatan dosis penggunaan antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 yaitu ketepatan dosis memiliki persentase yang tinggi sebesar 91,30%, untuk ketidaktepatan dosis memiliki persentase sebesar 8,7%.

3. Tepat Interval Pemberian Obat

Tepat interval waktu pemberian obat pada penelitian ini dilihat dari frekuensi pemberian obat antidiabetik oral perhari berdasarkan *AHFS (American Society of Health System Pharmacist)* pada tahun 2011 dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) pada Tahun 2015.

Tabel 5.6 Ketepatan Interval Pemberian Obat

| Kriteria | | Jumlah | Persentase % |
|----------|-------------|--------|--------------|
| Dogia | Tepat | 45 | 65,21 |
| Dosis | Tidak Tepat | 24 | 34,79 |
| | Total | 69 | 100 |

Tabel 5.6 menunjukam bahwa ketepatan interval pemberian obat pada Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur sebesar 65,21% dan ketidaktepatan interval pemberian obat sebesar 34,79%.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini di lakukan pengamatan yang berasal dari data rekam medis pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 sebanyak 93 pasien yang dirawat inap di Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur pada tahun 2019 - 2020, dengan metode deskriptif observasional. Pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 yang masuk dalam kriteria inklusi adalah sebanyak 69 pasien dan yang masuk dalam kriteria eksklusi adalah sebanyak 24 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien rawat inap yang menggunakan antidiabetik oral dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa adanya penyakit penyerta sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien diabetes melitus tipe 2 yang tidak menggunakan antidiabetik oral.

A. Demografi Pasien

Hasil yang didapatkan pada tabel 5.1 bahwa pasien dengan diagnosis diabetes melitus yang lebih beresiko lebih tinggi adalah perempuan dengan persentase sebesar 53,63% dari pada laki-laki yang memiliki persentase lebih rendah sebesar 46,37%, hal ini disebabkan karena perempuan secara fisik memiliki peluang yang paling tinggi dalam masa indeks tubuhnya atau lebih berpeluang obesitas. Hasil ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Trisnawati pada tahun 2013 bahwa perempuan memiliki siklus bulanan, *pasca-menopouse* yang membuat distribusi lemak tubuh

menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita beresiko menderita diabetes melitus tipe 2. Obesitas dapat menyebabkan resistensi insulin, sehingga orang dengan diabetes memerlukan insulin yang berjumlah sangat besar untuk mengawali kadar gula darah yang normal. Pada penderita DM, apabila pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah pada tingkat normal, namun insulin tersebut tidak dapat bekerja maksimal karena terganggu oleh komplikasi-komplikasi (Nangge et al., 2018). Penelitian yang dilakukan dilihat berdasarkan demografi pasien yaitu dari usia dibagi menjadi 3 kelompok usia 20-30 tahun, 31-60 tahun dan >60 tahun (tabel 5.1). Penelitian yang dilakukan oleh Trinaswati juga menunjukan bahwa kelompok umur yang paling banyak menderita diabetes melitus adalah kelompok umur 45-52. Peningkatan diabetes risiko diabetes seiring dengan umur, khususnya pada usia lebih dari 40 tahun, disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intolenransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin. Selain itu pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin (Trisnawati, 2013). Sosiodemografi (usia) pada umumnya manusia mengalami perubahan fisiologi yang secara drastis menurun dengan cepat setelah usia 40 tahun. Diabetes sering muncul setelah seseorang memasuki usia rawan, terutama setelah usia 45 tahun pada mereka yang berat badannya berlebih, sehingga tubuhnya tidak peka lagi terhadap insulin. Teori yang

ada mengatakan bahwa seseorang ≥45 tahun memiliki peningkatan resiko terhadap terjadinya DM dan intoleransi glukosa yang di sebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunya fungsi tubuh, khususnya kemampuan dari sel β dalam memproduksi insulin (Betteng, 2014). Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Yulianti et al (2014) yang menyatakan bahwa sebagian besar (18,84%) pasien menderita diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi. Lebih dari 50% penderita DM tipe 2 mengalami hipertensi. Resistensi insulin berperan pada patogenesis hipertensi, insulin merangsang saraf simpatis, meningkatkan reabsorbsi natrium ginjal, mempengaruhi transport kation dan mengakibatkan hipertrofi sel otot polos pembuluh darah yang menyebabkan naiknya tekanan darah (Yulianti et al. 2014). Golongan antidiabetik oral yang banyak digunakan pada pengobatan tunggal yaitu golongan sulfonilurea karena merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, selain itu bertujuan untuk meningkatkan produksi insulin. Golongan sulfonilurea mempunyai efek hipoglikemik sedang dan jarang menimbulkan serangan hipoglikemik, karena hampir seluruhnya diekskresi melalui sistem bilier seperti empedu dan usus, maka dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang agak berat (Maulana, 2017). Dilihat dari tabel 5.2 penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang rawat inap di Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 - 2020 adalah Essensial (Primary) Hypertension dengan pasien sebanyak 8 kasus dari 69 kasus yang diambil, persentase yang di sajikan yaitu sebesar 11,60%. Penyakit penyerta 3 besar lainnya adalah Fever unspecified, Hypoglicaemia dan NS.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) pada tahun 2015 menyatakan bahwa komplikasi diabetes terbagi menjadi 2 yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi akut terdiri dari hipoglikemia (kadar glukosa darah dibawah <70 mg/dl) dan hiperglikemia (kadar glukosa darah lebih dari >300mg/dl). Komplikasi kronis terdiri dari makroangiopati dan mikroangiopati, makroangiopati yaitu munculnya gejala klinik seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung kongetif dan *stroke*, mikroangiopati yaitu munculnya gejala seperti nefropati, retinopati dan neuropati. Diabetes melitus tersebut akan dikatakan serius apabila ditandai dengan terjadinya kemunculan penyakit penyerta lain, salah satunya yaitu tingginya tekanan darah atau yang biasa disebut dengan hipertensi (Putra et al., 2021).

Hipertensi pada penderita diabetes juga terjadi karena tingginya kadar glukosa dan kadar asam lemak pada darah, sehingga terjadi kerusakan pada lapisan endotel. Permeabilitas sel endotel meningkat, sehingga molekul lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel-sel endotel mengakibatkan pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosis, serta proliferasi pada sel otot polos pembuluh darah yang merupakan pencetus terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah. Aterosklerosis dalam pembuluh darah mengakibatkan peningkatan tekanan darah, atau yang biasa disebut dengan hipertensi (Sari et al 2017)

B. Profil Penggunaan Antidiabetik Oral

Pasien yang menderita penyakit diabetes melitus tipe 2 memiliki 2 terapi yaitu dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Pada terapi farmakologi, pasien diabetes melitus tipe 2 akan diberikan pengobatan antidiabetik oral yang dikelompokan menjadi beberapa golongan. Golongan antidiabetik oral yang di pakai di sebuah Rumah Sakit x daerah bekasi timur yang menjadi tempat penelitian adalah antidiabetik oral golongan sulfonilurea, DPP-4, Biguanid, SGLT-2, tiazolidinedion, dan penghambat α glukosidase seperti yang tersaji pada tabel 5.3. Pada tabel 5.3 terapi antidiabetik oral tunggal paling banyak yang di gunakan yaitu dari golongan sulfonilurea, hal ini disebabkan karena antidiabetik oral sulfonilurea merupakan monoterapi maupun terapi kombinasi yang lebih efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah. Kerja utama sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas pada pemberian jangka lama sulfonilurea juga memiliki kerja di luar pankreas (Gumantara, 2017). Sulfonilurea merupakan obat antidiabetik oral yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas dan umumnya digunakan untuk pasien yang tidak dapat menggunakan metformin dari golongan biguanida (PIONAS, 2014). Obat golongan ini memiliki waktu paruh yang pendek tetapi efek penurunan glukosa tahan lama dan memungkinkan dosis sehari sekali. Sulfonilurea dimetabolisme di hati dan terutama diekskresikan oleh ginjal. Gliburide memiliki metabolit aktif yang lemah, dieliminasi melalui ginjal dan dapat menumpuk pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal (misalnya pasien geriatri) (Archer et al., 2013).

Terapi antidiabetik oral kedua terbanyak pada Rumah Sakit x daerah bekasi timur yang menjadi tempat penelitian ini adalah antidiabetik golongan biguanid (metformin). Metformin adalah antihiperglikemia oral golongan Mekanisme aksi utamanya adalah menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Fosforilasi protein menghasilkan penurunan ekspresi gen untuk glukoneogenesi dan menurunkan asam lemak bebas hasil glukoneogenesis substrat. Dilain hal, metformin meningkatkan insulin-mediated glukose uptake di jaringan perifer. Metformin diabsorbsi di saluran cerna. Absorbsi metformin tidak optimal bila dikonsumsi saat makan. Metformin dieksresikan dalam urin dan ASI tanpa diubah dan tanpa adanya produk metabolit. Efek samping tersering dalam penggunaan metformin sebagai monoterapi adalah gangguan saluran cerna seperti, diare, mual, muntah, dan nyeri abdomen. Sedangkan terapi dengan menggunakan glibenklamid menimbulkan efek samping berupa penurunan berat badan dan hipoglikemia (Gumantara, 2017). Terapi kombinasi yang digunakan pada Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur pada penelitian ini untuk pasien penderita diabetes melitus tipe 2 paling banyak di gunakan yaitu kombinasi antara golongan Sulfonilurea + Biguanid + DPP - 4. Terapi kombinasi dini akan mendapatkan kontrol glukosa yang baik dan memperbaiki prognostik terutama komplikasi mikrovaskuler. Terapi kombinasi dengan multitarget terapi hiperglikemia, yaitu pada disfungsi sel beta dan dan sindroma resistensi insulin, seperti dislipidemia, hipertensi, keadaan pro etherosklerotik sehingga memproteksi terhadap komplikasi dan pada penelitian

prosfectif ternya lebih memberikan keuntungan pengobatan terapai secara agresif. Variasi kombinasi dalam pengelolan DMT2 dapat dengan 2 atau 3 obat yang berbeda mekinisme kerja yang saling melengkapi.

C. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral

1. Tepat Indikasi

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri, dengan demikian pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri (MENKES, 2011). Untuk melihat tepat indikasi, pada penelitian ini digunakan profil pengobatan yang diberikan oleh pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2. Pada penelitian ini didapatkan hasil tepat indikasi sebesar 100%, hal ini dikarenakan dari 69 pasien yang menjadi sampel pada penelitian ini yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 semua pasien mendapatkan antidiabetik oral sebagai terapi pengobatannya. Antidiabetik oral yang diberikan antara lain yaitu antidiabetik golongan sulfonylurea, biguanid, penghambat *alfa* glucosidase, tiazolidinedion, DPP-4 dan golongan SGLT2.

2. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping.

Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi. Penelitian yang dilakukan pada Rumah Sakit x daerah bekasi timur menunjukan bahwa persentase ketepatan dosis yaitu 91,30% dan ketidaktepatan dosis pada penelitian ini sebesar 8,70% (lihat tabel 5.5). Hal ini disebabkan karena dari 8,70% pasien menerima dosis pada pengobatan antidiabetik oral yang tidak tepat (lebih dosis), dengan dosis yang diberikan lebih tinggi dari yang seharusnya kepada pasien dapat menyebabkan timbulnya efek samping atau bahkan adanya toksisitas. Dosis berlebih yang diberikan pada pasien antara lain trajenta duo 500mg yang didalamnya mengandung linagliptin 2,5mg dan metformin 500mg diberikan dengan dosis 7,5mg/1,5g per hari, sedangkan menurut standar dengan AHFS pada tahun 2011 dan PERKENI pada tahun 2015 trajenta duo diberikan dosis 5mg/1g Dalam per hari, Pionix M 15/500mg diberikan 45/1.5g perhari sedangkan menurut standar Pionix M dapat diberikan dengan dosis 30mg/1g per hari, glimepiride 3mg diberikan dosis 9mg perhari sedangkan menurut standar dosis glimepiride 3mg perhari adalah sebesar 8mg, Januvia 100mg diberikan kepada pasien dengan dosis 200mg/hari sedangkan menurut standar Januvia 100mg hanya boleh diberikan sebesar 100mg/hari, trajenta 5mg diberikan kepada pasien dengan dosis 10mg sedangkan menurut standar dosis yang boleh diberikan pada pasien per hari adalah sebesar 5mg, janumet 50/500mg diberikan dosis kepada pasien sebesar 150mg/1,5g per hari hal ini tidak sesuai dengan standar yang ada yaitu 100mg/1g per hari . Dosis perhari yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada AHFS (American Society of Health System Pharmacist) pada

tahun 2011 dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) pada Tahun 2015.

3. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien, semakin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam, di dapatkan pada penelitian ini di Rumah Sakit x daerah bekasi menunjukan bahwa ketepatan pada interval waktu pemberian dan ketidaktepatannya sebesar 34,79%. Ketidaktepatan sebesar 65,21% disebabkan karena pada literatur atau standar yang ada glimepiride diberikan dengan frekuensi 1x/hari sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur beberapa 19 pasien diberikan glimepiride dengan frekuensi perhari lebih dari 1x dalam sehari, pada literatur yang ada frekuensi per hari Januvia adalah 1x/hari sedangkan pada penelitian ini Januvia diberikan lebih dari 1x dalam sehari, sedangkan pada trajenta duo, pionix m dan janumet Dalam 1 hari frekuensi yang diberikan kepada pasien menurut literatur adalah 2x/hari dan pada penelitian ini ketiga obat tersebut diberikan lebih dari 2x dalah sehari. Parameter untuk menentukan tepat interval waktu pemberian dilihat dari frekuensi pemberian obat antidiabetik oral yang tercantum pada rekam medis pasien dan di bandingkan dengan parameter yang ada pada AHFS (American Society of Health System Pharmacist) pada tahun 2011 dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) pada Tahun 2015.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini terapi pengobatan antidiabetik oral pada pasien rawat inap yang menderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit x daerah Bekasi pada Tahun 2019 - 2020 yaitu :

- 1. Penggunaan antidiabetik oral yang paling sering digunakan pada penggunaan tunggal adalah golongan sulfonilurea paling banyak yaitu sebesar 72,22% sedangkan pada terapi kombinasi antidiabetik oral tertinggi yaitu di pakai golongan silfonilurea+biguanid+DPP-4 dengan persentase sebesar 31,38%.
- 2. Hasil penelitian tentang evaluasi penggunaan antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta di instalasi rawat inap Rumah Sakit X Daerah Bekasi Timur pada Tahun 2019 2020 dapat disimpulkan bahwa persentase kasus ketepatan indikasi sebesar 100%, ketepatan pada pemberian dosis sebesar 91,30% dan ketepatan interval pemeberian obat sebesar 65,21%.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan yang lebih dalam lagi pada jenis kelamin, umur, penyakit penyerta yang di derita oleh pasien diabetes melitus tipe 2 dan pada evaluasi penggunaan obat, karena dengan

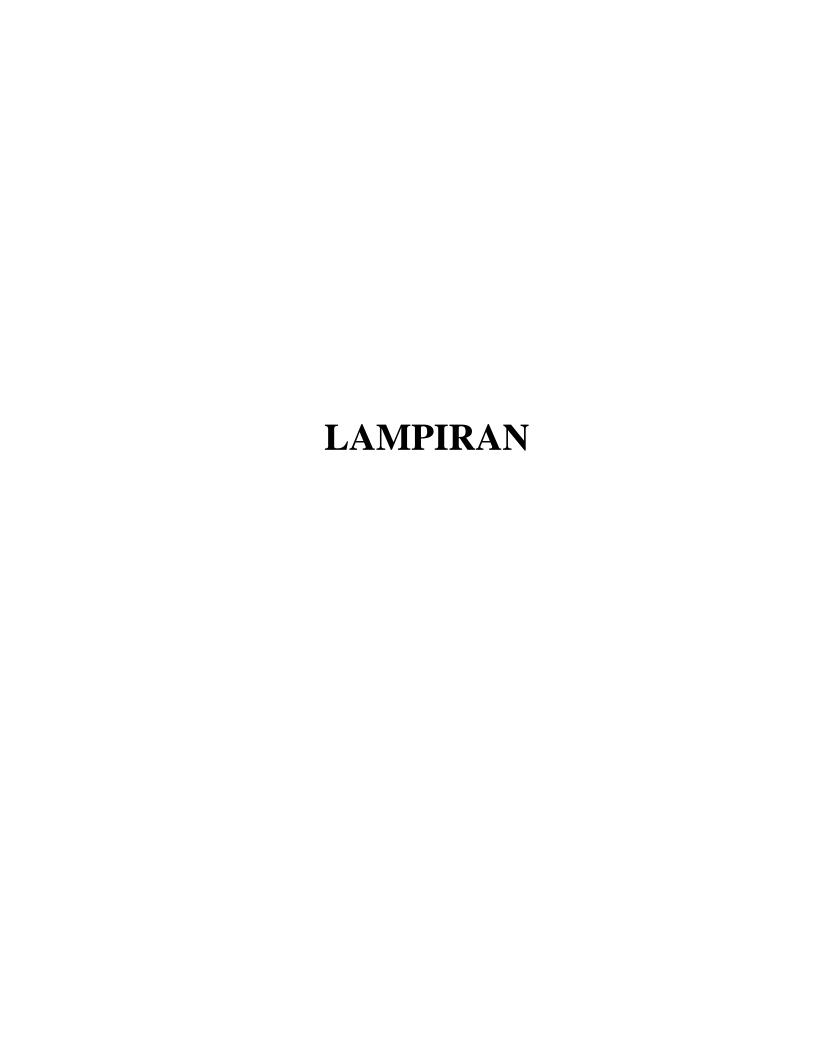
adanya analisa lebih lanjut pada hal tersebut dapat meningkatkan kesehatan pasien dan kerasional yang lebih tinggi pada pengobatan antidiabetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Almasdy, D., Sari P.D., Suharti, dkk. 2015. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang Sumatera Barat. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2(1): 104-110
- American Diabetes Association (ADA). 2010. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Diabetes Care 2010.33(1): S11-4. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/
- American Diabetes Association (ADA). 2011. Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus.
- AHFS. AHFS Drug Information, American Society of Health System Pharmacists. Bethesda: American Hospital Formulary Service; 2011.
- Aisyah, S., Hasneli, Y., & Sabrian, F. 2018. Hubungan Antara Dukungan Keluarga Dengan Kontrol Gula Darah Dan Olahraga Pada Penderita Diabetes Melitus. JOM FKp. 2(2): 211–221. https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMPSIK/article/vie
- Atlas, I. D. F. D. 2019. 463 PEOPLE LIVING WITH DIABETES million.
- Bazzazian, S. 2017. Biopsychosocial Path Model of Self-Management and Quality Of Life in Patients with Type 2 Diabetes. Journal of Bioinformatic and Diabetes. 1(3): 35–44. https://doi.org/10.14302/issn.2374-9431.jbd-17-1465
- Betteng, R. (2014). Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Wanita Usia Produktif Dipuskesmas Wawonasa. Jurnal E-Biomedik, 2(2). https://doi.org/10.35790/ebm.2.2.2014.4554
- BPOM. 2015. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Jakarta:BPOM.
- <u>CDC</u>.2020. Diabetes, What is Diabetes?. 11 juli 2020. https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetes.html
- <u>D'Adamo</u>, E., & Caprio, S. 2011. Type 2 diabetes in youth: Epidemiology and pathophysiology. Diabetes Care, 34(SUPPL. 2). https://doi.org/10.2337/dc11-s212
- <u>Decroli</u>, E. 2019. DIABETES MELITUS TIPE 2.[e-book].Padang: Pusat Penerbitan <u>Bagian</u> Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
- Dipiro J, <u>Talbert</u> RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, & Posey LM. 2015. Pharmacoterapy A Phatophysiologic Approach. In AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference.
- Dunham, P.J. & Karkula, J.M.. 2012. Effects of a Pharmacy Care Program on Adherence and Outcomes. The American Journal of Pharmacy Benefits, Jurnal Ilmiah Ibnu Sina.2 (2): 279-286.
- Fatimah, Restyana Noor. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. J Majority vol 4 no 5 (101-93)
- Fowler, M. 2011. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clinical Diabetes. 29(3): 116-122.

- Giugliano, D., & Esposito, K. 2012. Efficacy and safety of insulin lispro protamine suspension as basal supplementation in patients with type 2 diabetes. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 3(3): 99–108. https://doi.org/10.1177/2042018812442949
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Majority, 6(1), 55–59.
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. 2014. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on the past, present, and future. The Lancet, 383(9922): 1068–1083. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6
- Kemenkes RI. 2014. Infodatin Waspada Diabetes Melitus. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- KEMENKES RI. 2019. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, 1–8.
- Kemenkes RI. 2018. Lindungi Keluarga Dari Diabetes.KEMENKES RI.13 April. Putri, N., & Isfandiari, M. 2013. Hubungan Empat Pilar Pengendalian Dm Tipe 2 dengan Rerata Kadar Gula Darah. Jurnal Berkala Epidemiologi. 1(2): 234–243.
- Maulana, M. S. R. (2017). STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI INSULIN DAN ORAL ANTI DIABETIK (OAD) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2. Ekp, 13(3), 1576–1580.
- Man, Kovi. 2019. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan di RSUD Prof.Dr.Soekandar tahun 2016. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Made, S.P., 2019. Terapi Diabetes dengan SGLT-2 Inhibitor. vol. 46 no. 6: 452-456 Menkes, R. 2011. Modul penggunaan obat rasional. Kementerian Kesehatan RI, 1–192.
- Nangge, M., Masi, G., & Oroh, W. (2018). Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Melitus. E-Journal Keperawatan (e-Kp), 6(1), 6.
- PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. 2019;1–133.
- Putra, J. R., Rahayu, U., Shalahuddin, I., Keperawatan, F., & Sumedang, K. (2021). JGK-Vol.13, No.1 Januari 2021. 13(1), 54–69.
- PIONAS. (2014). Informatorium Obat Nasional Indonesia. Jakarta: Badan POM RI. Diakses 5 April 2018 dari http://pionas.pom.go.id/ioni/bab6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetikoral/6121-sulfonilurea.
- Rahayuningsih,N., Alifiar, I., Mulyani, S.E. 2017. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada. Volume 17 Nomor 1: 183-197
- Soelistijo, S., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y., Purnamasari, D.,&

- Soetedjo, N. 2015. Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. Jakarta : In Perkeni.
- TMMN (Team Medical Mini Notes).2019.Basic Pharmacology & Drug Notes Edisi 2019.Makasar:MMN Publishing Makasar.
- Trisnawati, S. K., & Setyorogo, S. (2013). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. Jurnal Ilmiah Kesehatan, 5(1), 6–11.
- WHO.2016. Global Report On Diabetes. France: World Health Organization



Lampiran 1 Rekam Medis Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit X di Daerah Bekasi Timur Tahun 2019 - 2020

| No. | Usia | Jenis | Penyakit | GDS (mg | g/dl) | Obat | Dosis | Frekuensi | AHFS & | Tidak Tepat | Tidak Tepat Interval |
|--------|----------------|---------|--|---------|--------|-------------|--------|-----------|----------|----------------|-------------------------|
| RM | | Kelamin | Penyerta | Masuk | Keluar | | (mg) | | PERKENI | Dosis | Pemberian |
| 23xxxx | 51T 11B 14H | P | CHF FC II | 189 | 161 | Galvusmet | 50/500 | 1x1 | 100mg/1g | - | - |
| | 1711 | | 11 | | | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | | | | | | Metrix | 1 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | | | | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 34xxxx | 31T 10B | L | Other | 287 | 231 | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | | |
| | 20H | | Disorders of | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | $\sqrt{}$ |
| | | | Lipoprotein Metabolism | | | | | | | - | - |
| 38xxxx | 50T 11B 13H | Р | Decubitus Ulcer | 270 | 171 | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 02xxxx | 46T 11B 9H | L | Essensial (Primary) Hypertension | 334 | 187 | Januvia | 100 | 1x1 | 100mg | - | - |
| 38xxxx | 59T 0B 8H | P | Urinary Tract Infection | 225 | 176 | Glimepiride | 1&2 | 1x1 | 8mg | - | - |

| 39xxxx | 56T 11B 20H | P | Cutaneous Abscess | 447 | 173 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
|--------|----------------|---|---------------------------|-----|-----|-------------|--------|-----|----------|---|--------------|
| 03xxxx | 81T 1B 17H | P | Pneumonia | 245 | 301 | Metrix | 1 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 23xxxx | 68T 9B | L | Нуро | 222 | 53 | Metrix | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | 9H | | glicaemia | | | Glumin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | - |
| 38xxxx | 66T 10B 22H | P | Fever, Unspecified | 202 | 143 | Gliquidone | 30 | 2x1 | 120mg | - | - |
| 21xxxx | 37T 5B | P | Essensial | 508 | 130 | Janumet | 50/100 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | 4H | | (Primary) Hypertention | | | Glimepiride | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | | | | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 39xxxx | 48T 11B | P | Нуро- | 573 | 369 | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | 6Н | | Osmolality and Hypo | | | Metformin | 500 | 3x1 | 2,55g | - | - |
| | | | natraemia | | | Glimepiride | 3 | 2x1 | 8mg | - | \checkmark |
| 08xxxx | 53T 3B | P | Dyspepsia | 202 | 134 | Jardiance | 10 | 1x1 | 10mg | - | - |
| | 27H | | | | | Trajenta | 500 | 2x1 | 5mg/1g | - | - |

| | | | | | | Duo | | | | | |
|--------|---------------|---|----------------------------------|-----|-----|-------------|--------|-----|----------|---|---|
| 14xxxx | 71T 7B 13H | L | Fever | 196 | 117 | Metrix | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 30xxxx | 44T 8B 10H | P | Нуро | 288 | 103 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | _ |
| | 1011 | | glacaemia, | | | Glimepiride | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | | | Unspecified | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 05xxxx | 48T 5B 13H | P | Cellulitis Unspecified | 347 | 213 | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | - |
| 39xxxx | 50T 0B 24H | L | Atherosclerot Heart Diseas | 239 | 149 | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | - |
| 15xxxx | 55T 11B | P | Fever | 302 | 122 | Metrix | 2 | 1x1 | 8mg | - | _ |
| | 24H | | | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 02xxxx | 49T 5B 8H | P | NS | 441 | 207 | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 15xxxx | 50T 4B | P | Other and | 173 | 84 | Metrix | 3 | 2x1 | 8mg | _ | √ |
| | 32H | | Unspecified Abdominal Pain | | | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| 20xxxx | 40T 9B | L | Other | 124 | 150 | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | |
| | 17H | | Disorders of | | | Glimepiride | 1 | 1x1 | 8mg | - | - |

| | | | Electrolyte and Fluid Balance | | | Gliquidone | 30 | 2x1 | 120mg | - | - |
|--------|---------------|---|-------------------------------------|------|-----|-----------------|--------|-----|---------|---|-----------|
| 05xxxx | 54T 7B 31H | P | Hypo Osmolality and Hypo | 530 | 118 | Trajenta | 5 | 1x1 | 5mg | - | - |
| | | | natraemia | | | | | | | | |
| 10xxxx | 58T 6B 26H | P | Essensial (Primary) | 692 | 125 | Januvia | 50 | 2x1 | 100mg | - | V |
| | 2011 | | (1 rtmary) Hypertension | | | Fonilyn MR | 60 | 1x1 | 320mg | - | - |
| | | | | | | Eclid | 100 | 3x1 | 300mg | - | - |
| 06xxxx | 56T 4B | L | Essensial | 371 | 361 | Glimepiride | 3 | 2x1 | 8mg | - | |
| | 15H | | (Primary) Hypertension | | | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | - |
| | | | | | | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| 02xxxx | 50T 5B 20H | P | NS | 385 | 108 | Trajenta Duo | 500 | 2x1 | 5mg/1g | - | - |
| 28xxxx | 55T 6B 5H | L | NS | 191 | 72 | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | - | V |
| 01xxxx | 49T 7B | L | Unspecifie | >600 | 170 | Glumin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| | 14H | | DM with Opthalmic | | | Metrix | 3 | 2x1 | 8mg | - | $\sqrt{}$ |

| | | | Comp | | | | | | | | |
|--------|---------------|---|---------------------------------------|-----|-----|-----------------|--------|-----|----------|---|-----------|
| 37xxxx | 38T 8B 25H | L | Atherosclero Disease | 775 | 299 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | | | _ 32 3 3 2 2 | | | Glimepiride | 3 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 25xxxx | 50T 9B 21H | P | Breast (Neoplasm of | 301 | 107 | Velacom Plus | 2 | 2x1 | 4mg/1g | | |
| | 2111 | | Uncertain or unknown Behaviour) | | | Trajenta Duo | 500 | 3x1 | 5mg/1g | √ | √ |
| 37xxxx | 55T 8B | P | Essensial | 297 | 96 | Metrix | 2 | 2x1 | 8mg | - | V |
| | 33H | | (Primary) Hypertension | | | Amaryl M | 2/500 | 1x1 | 4mg/1g | - | - |
| | | | | | | Amaryl M | 1/250 | 1x1 | 4mg/1g | - | - |
| 39xxxx | 59T 0B 13H | P | Нуро | 531 | 449 | Glimepiride | 3 | 1x1 | 8mg | - | _ |
| | 1311 | | glycaemia Unspecified | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 14xxxx | 35T 5B | L | Fever | 218 | 167 | Galvusment | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | 23H | | | | | Metrix | 3 | 2x1 | 8mg | - | $\sqrt{}$ |
| 40xxxx | 46T 9B 10H | L | Нуро | 235 | 240 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | 10П | | kalaemia | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | | | | | | Glimepiride | 4 | 2x1 | 8mg | - | |

| 15xxxx | 68T 1B | L | Urticaria | 539 | 197 | Glimepiride | 4 | 2x1 | 8mg | - | V |
|--------|---------------|---|-----------------------|-----|-----|-----------------|--------|-----|----------|---|---|
| | 10h | | Unspecified | | | Metformin | 500 | 3x1 | 2,55g | - | - |
| 37xxxx | 75T 0B 24H | P | NS | 243 | 211 | Gliquidone | 30 | 2x1 | 120mg | - | - |
| | 24Π | | | | | Metformin XR | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| 23xxxx | 34T 7B 14H | P | Insufisiensi Renal | 133 | 167 | Glurenorm | 30 | 3x1 | 120mg | - | - |
| 34xxxx | 60T 4B | L | Atherosclero | 313 | 185 | Glimepiride | 1 | 1x1 | 8mg | - | _ |
| | 19H | | Heart Disease | | | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | _ |
| | | | | | | Velacom Plus | 1 | 1x1 | 4mg/1g | - | - |
| 32xxxx | 50T 4B | P | Dyspepsia | 320 | 129 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | 26H | | | | | Gliquidonee | 30 | 2x1 | 120mg | - | - |
| 38xxxx | 50T 1B 25H | P | - | 116 | 140 | Nevox XR | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 20xxxx | 72T 2B 23H | P | Cervical Syndrom | 582 | 100 | Trajenta | 5 | 1x1 | 5mg | - | - |
| 12xxxx | 62T 1B | P | Anemia, | 347 | 313 | Glumin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | | | | | | |

| | 3H | | Unspecified | | | Metrix | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
|--------|---------------|---|---|-----|----------|-----------------|--------|-----|-----------|---|-----------|
| 32xxxx | 48T 9B 28H | L | Celulitis, Unspecified | 219 | 140 | Pionix M | 15/500 | 3x1 | 30mg/1g | V | $\sqrt{}$ |
| | 2011 | | Onspecified | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 27xxxx | 51T 3B 30H | L | - | 253 | >60 0 | Trajenta Duo | 500 | 1x1 | 5mg/1g | - | - |
| 20xxxx | 47T 1B 17H | P | Other Disorders | 599 | 551 | Metrix | 3 | 1x1 | 8mg | _ | _ |
| | 1711 | | Of Of | | | Galvusmet | 50/500 | 1x1 | 100 mg/1g | | |
| | | | Electrolyte and Fluid Balance | | | Metrix | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 14xxxx | 56T 7B | P | Pleuropne | 296 | 214 | Glimepiride | 3 | 2x1 | 8mg | - | V |
| | 16H | | umonia | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 15xxxx | 53T 7B | L | Essensial | 631 | 210 | Trajenta | 1000 | 1x1 | 5mg/1g | | |
| | 14H | | (Pimary) Hypertension | | | Duo | 500 | 2x1 | 5mg/1g | - | - |
| | | | | | | Trajenta Duo | 850 | 1x1 | 5mg/1g | - | - |
| | | | | | | Trajenta Duo | | | | - | - |
| 13xxxx | 49T 6B 30H | L | Gastro and Colitis of Unspecified | 326 | 237 | Metrix | 3 | 2x1 | 8mg | - | V |

| | | | orig | | | Glumin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
|--------|---------------|---|---|-----|-----|-----------------|--------|-----|----------|-----------|--------------|
| | | | | | | Metrix | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 19xxxx | 51T 1B | P | - | 378 | 190 | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | - | |
| | 11 H | | | | | Glimepiride | 3 | 3x1 | 8mg | $\sqrt{}$ | $\sqrt{}$ |
| | | | | | | Glimepiride | 4 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 28xxxx | 26T 1B | P | Urinary | 258 | 275 | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | |
| | 17H | | Tract Infection | | | Januvia | 100 | 2x1 | 100mg | $\sqrt{}$ | \checkmark |
| | | | · | | | Pionix M | 15/500 | 1x1 | 30mg/1g | - | - |
| 37xxxx | 54T 2B | P | Dyspepsia | 197 | 108 | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | - | |
| | 21H | | | | | Metrix | 1 | 2x1 | 8mg | - | $\sqrt{}$ |
| 15xxxx | 55T 5B 32H | P | Gastro and colitis of unspecified | 262 | 200 | Gliquidone | 30 | 1x1 | 120mg | - | |
| 19xxxx | 78T 4B | L | Нуро | 479 | 188 | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | |
| | 18H | | glicaemia | | | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| | | | | | | Trajenta | 5 | 1x1 | 5mg | - | - |
| 29xxxx | 41T 1B 6H | L | NIDDM Without | 198 | 257 | Trajenta Duo | 500 | 1x1 | 5mg/1g | - | - |

| | | | Complicat | | | | | | | | |
|--------|---------------|---|----------------------|-----|-----|-------------------|--------|-----|----------|---|-----------|
| 38xxxx | 62T 3B 15H | P | Pneumonia | 338 | 137 | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| | 1311 | | | | | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 36xxxx | 50T 9B 27H | L | Tbc of Lung | 412 | 131 | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| 36xxxx | 29T 4B 18H | L | Dysuria | 437 | 175 | Trajenta Duo | 500 | 2x1 | 5mg/1g | - | _ |
| | 1011 | | | | | Trajenta Duo | 850 | 1x1 | 5mg/1g | - | - |
| 38xxxx | 32T 0B | L | Moderate | 305 | 266 | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | | _ |
| | 21H | | Fatty Liver | | | XR Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 15xxxx | 40T 1B | L | Accute | 311 | 140 | Pionix M | 15/850 | 1x1 | 30mg/1g | - | - |
| | 5H | | Upper Respiratory | | | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | - | $\sqrt{}$ |
| | | | Infection | | | Metrix | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 28xxxx | 52T 4B | P | Ulcer | 471 | 257 | Glimepiride | 4 | 2x1 | 8mg | - | V |
| | 6H | | Lambung | | | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | Janumet | 50/500 | 1x1 | 100mg/1g | - | - |

| 08xxxx | 47T 9B | P | Urinary | 139 | 161 | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | _ |
|--------|---------------|---|---|-----|-----|-------------|--------|-----|----------|-----------|-----------|
| | 32H | | Tract Infection | | | Trajenta | 5 | 2x1 | 5mg | $\sqrt{}$ | - |
| 09xxxx | 48T 9B | L | Tbc of | 167 | 89 | Metrix | 2 | 2x1 | 8mg | - | V |
| | 22H | | Lung | | | Janumet | 50/500 | 2x1 | 100mg/1g | - | - |
| 30xxxx | 58T 6B | P | Fever | 169 | 440 | Glimepiride | 1 | 1x1 | 8mg | - | - |
| | 12H | | Unspecified | | | Januvia | 50 | 2x1 | 100mg | - | $\sqrt{}$ |
| | | | | | | Glimepiride | 2 | 2x1 | 8mg | - | $\sqrt{}$ |
| | | | | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 38xxxx | 52T 6B 11H | L | Other Disorders of Lipoprotein Metabolism | 566 | 136 | Januvia | 100 | 1x1 | 100mg | - | - |
| 33xxxx | 49T 9B | L | Fever | 245 | 270 | Pionix M | 15/500 | 2x1 | 30mg/1g | - | - |
| | 13H | | Unspecified | | | Metrix | 1 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 02xxxx | 53T 0B | P | HNP | 319 | 251 | Metrix | 2 | 2x1 | 8mg | - | V |
| | 21H | | | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| 13xxxx | 43T 9B 18H | L | Essensial (Primary) | 383 | 201 | Metrix | 2 | 1x1 | 8mg | - | - |

| | | | Hypertension | | | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
|--------|---------------|---|------------------------------------|-----|-----|--------------|--------|-----|----------|-----------|--------------|
| | | | | | | Amaryl M | 1/250 | 1x1 | 4mg/1g | - | - |
| 10xxxx | 38T 6B 13H | L | Polyneurop athy, Unspecified | 403 | 179 | Glumin XR | 500 | 1x1 | 2,55g | - | |
| 07xxxx | 47T 11B | P | Dyspnoe | 432 | 214 | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | |
| | 8H | | | | | Metformin | 500 | 2x1 | 2,55g | - | - |
| | | | | | | Glimepirirde | 3 | 1x1 | 8mg | - | - |
| 02xxxx | 48T 5B | L | Essensial | 222 | - | Glimepiride | 2 | 1x1 | 8mg | - | _ |
| | 10H | | (Primary) Hypertension | | | Janumet | 50/500 | 3x1 | 100mg/1g | $\sqrt{}$ | \checkmark |
| | | | | | | Metformin | 500 | 1x1 | 2,55g | - | - |
| 24xxxx | 47T 4B 16H | L | Fever, Unspecified | 361 | 178 | Pionix M | 15/500 | 1x1 | 30mg/1g | - | - |