

**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DI RSD dr.
SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI



Oleh :
Holimatus Zakdiah
NIM. 18040042

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2022**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DI RSD dr.
SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:
Holimatus Zakdiah
NIM. 18040042

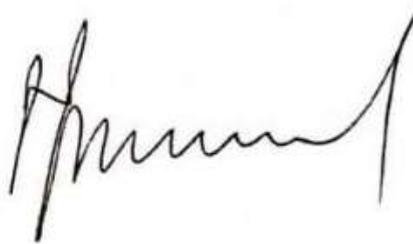
**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2022**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti
seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas dr. Soebandi

Jember, 12 September 2022

Pembimbing 1



Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep. Ns., M.Kes
NIDN. 4027035901

Pembimbing 2



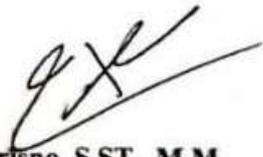
apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm Klin
NIDN. 0727028903

LEMBAR PENGESAHAN

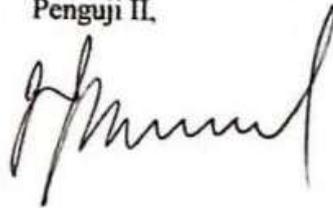
Skripsi yang berjudul “Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 15 September 2022
Tempat : Program Studi Farmasi
Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji
Ketua Penguji,

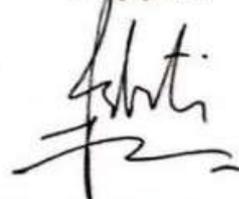

Sutrisno, S.ST., M.M
NIDN. 40060355

Penguji II,



Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep. Ns., M.Kes
NIDN. 4027035901

Penguji III,



apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm. Klin
NIDN. 0727028903

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi




Ns. Hella Melly Tursina, S.Kep., M.Kep
NIDN. 0706019104

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Holimatus Zakdiah

NIM : 18040042

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil tulisan orang lain.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi akhir ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi/laporan tugas akhir ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Jember, 23 September 2022



Holimatus Zakdiah
NIM.18010042

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI DI RSD dr. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER

Oleh:

Holimatus Zakdiah

NIM. 18040042

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep. Ns., M, Kes

Dosen Pembimbing II : apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm. Klin

LEMBAR PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah S.W.T atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa selalu memberikan kemudahan, petunjuk, kekuatan, dan keyakinan sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini tepat pada waktunya. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT dan Rasullallah shallallahu' alaihi wassalam. Segala kemudahan dalam penyusunan skripsi ini adalah karena kemurahan-Mu dan tanpa adanya rasa cinta kepada Rasul-Mu tentu diri ini akan mudah putus asa dan patah semangat;
2. Kedua orang tua tercinta dan seluruh keluarga yang tersayang yang selama ini telah memberikan support, semangat, dan suntikan dana sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
3. Kepada Rivaldi Suryono Putra yang selalu memberikan semangat dan pendengar tentang semua keluhan kesah selama pengerjaan skripsi ini.
4. Sahabat Husnul Hotimah yang telah memberikan semangat dan dukungannya selama proses pembuatan skripsi.
5. Teman seperjuangan disaat penelitian yaitu Ayu Sri Tamami dan Farah Fikriyyah. Serta teman yang telah berkontribusi dalam pembuatan skripsi ini yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
6. Almamater Universitas dr. Soebandi, khususnya dosen penguji, pembimbing, dan dosen farmasi yang telah memberikan masukan serta sarannya.

MOTTO

Hidup adalah seni, menggambar tanpa menghapus
Rio Pandu

Jangan putus asa, jangan sedih
Qur'an 3:139

Jadilah kuat, untuk semua hal yang membuatmu patah
Sobat hijrahku

Jika kau sisipkan do'a dan ikhlas disetiap langkahmu,
pasti akan dimudahkan
Holimatus Zakdiah

Kesulitan itu pasti putus, tidak terus-menerus meskipun
lama waktunya
Thariq Hijrotain

ABSTRAK

Zakdiah, Holimatus*, Prasetyo, Hendro**, Pebriarti, Iski Weni***. 2022. **Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.** Skripsi. Program Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember.

Abstrak : Diabetes dengan hipertensi merupakan salah satu penyakit yang dapat mengakibatkan komplikasi yang sangat serius dan prevalensinya dari tahun ke tahun semakin bertambah. Penggunaan obat pada pasien diabetes melitus dengan hipertensi sangat penting, karena dapat menghambat terjadinya komplikasi yang serius. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetes dan antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian retrospektif dan menggunakan data rekam medis secara konsekutif. Data yang terkumpul dianalisis secara deskriptif. Jumlah sampel sebanyak 62 pasien rawat inap dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi pada periode 2021. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampel dan dianalisa secara univariat yang menjelaskan karakteristik setiap variabel penelitian. Hasil penelitian diperoleh penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi paling banyak yaitu terapi tunggal antidiabetes sebesar 29,5% dan antihipertensi paling banyak yaitu terapi kombinasi sebesar 58%. Kesesuaian dosis obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi obat antidiabetes sebesar 100% sesuai dan antihipertensi 100% sesuai dosis. Kesesuaian frekuensi pemakaian obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi antidiabetes sebesar 93,5% sesuai dan antidiabetes sebesar 100% sesuai. Pada penelitian ini obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah tunggal sedangkan pada obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan mengamati *Drug Releated Problem* agar pasien dapat dimonitoring dengan baik.

Kata Kunci : Penggunaan obat, diabetes, hipertensi, kesesuaian dosis, kesesuaian frekuensi.

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Zakdiah, Holimatus*, Prasetyo, Hendro**, Pebriarti, Iski Weni***. 2022. **Study of Drug Use in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension at RSD dr. Soebandi Jember Regency. Thesis.** Undergraduate Program in Pharmacy, Faculty of Health Sciences, University of dr. Soebandi Jember.

Abstract : Diabetes with hypertension was a disease that could lead to very serious complications and its prevalence was increasing from year to year. The used of drugs in patients with diabetes mellitus with hypertension was very important, because it could prevent serious complications. This studied aims to determine the used of antidiabetic and antihypertensive drugs in patients with typed 2 diabetes mellitus with hypertension. This studied was a non-experimental studied with a retrospective studied design and used consecutive medical recorded data. The collected data was analyzed descriptively. The number of samples was 62 hospitalized patients with a diagnosis of typed 2 diabetes mellitus with hypertension in the 2021 period. Sampling used a total sample technique and analyzed univariately which explained the characteristics of each researched variable. The results showed that the used of drugs in patients with typed 2 diabetes mellitus with hypertension was the most, namely single antidiabetic therapy of 29. 5% and the most antihypertensive therapy was combination therapy of 58%. The dosed of the drug in patients with typed 2 diabetes mellitus with hypertension was 100% appropriate and anti-hypertensive was 100% appropriate. The suitability of the frequency of drug used in patients with typed 2 diabetes mellitus with antidiabetic hypertension was 93. 5% appropriate and antidiabetic was 100% appropriate. In this studied, the most widely used antidiabetic drug was single while the most widely used antihypertensive drug was a combination. For further researched, it was expected to observe drug related problems so that patients could been monitored properly.

Keywords: drug used, diabetes, hypertension, dosage suitability, frequency suitability

*Author

**Advisor 1

***Advisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji syukur kepada Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan proposal penelitian ini dapat terselesaikan. Proposal penelitian ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember”**.

Selama proses penyusunan proposal ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep. Ns., MM. selaku Rektor Universitas dr. Soebandi.
2. Hella Meldy Tursina, S.Kep. Ns., M.Kep. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi.
3. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi.
4. Sutrisno, S.ST., M.M. selaku penguji utama.
5. Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep. Ns., M.Kes. selaku penguji ke-2 dan pembimbing utama.
6. Apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin. selaku penguji ke-3 dan pembimbing anggota.

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 23 September 2022

Holimatus Zakdiah

DAFTAR ISI

halaman

LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
SKRIPSI.....	vi
LEMBAR PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Rumah Sakit.....	5
1.4.4 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan	6
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Diabetes Melitus (DM).....	7
2.1.1 Definisi DM	7
2.1.2 Klasifikasi DM.....	9

2.1.3 Etiologi DM	10
2.1.4 Epidemiologi DM	11
2.1.5 Patofisiologi DM.....	12
2.1.6 Diagnosis DM	14
2.1.7 Manifestasi Klinik.....	14
2.1.8 Komplikasi DM	15
2.1.9 Faktor Resiko Terjadinya Komplikasi DM	17
2.1.10 Penatalaksanaan DM.....	20
2.2 Tinjauan Tentang Obat Antidiabetes.....	22
2.2.1 Antidiabetik Oral (ADO).....	22
2.2.2 Terapi Insulin.....	24
2.2.3 Terapi Kombinasi	25
2.2.4 Terapi berdasarkan Formularium Rumah Sakit.....	26
2.3 Tinjauan Tentang Hipertensi	28
2.3.1 Klasifikasi Tekanan Darah.....	29
2.3.2 Obat Antihipertensi.....	30
2.4 Penyakit DM Tipe 2 Dengan Hipertensi	33
2.4.1 Patofisiologi DM Tipe 2 Dengan Hipertensi	33
2.4.2 Penatalaksanaan DM Tipe 2 Dengan Hipertensi	34
2.5 Studi Penggunaan Obat (<i>Drug Utilization Study</i>)	35
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	37
3.1 Bagan Kerangka Konsep	37
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	38
4.1 Desain Penelitian	38
4.2 Populasi dan Sampel	38
4.2.1 Populasi.....	38
4.2.2 Sampel	39
4.3 Tempat Penelitian.....	39
4.4 Waktu Penelitian	40
4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	40
4.5.1 Variabel Penelitian.....	40

4.5.2 Definisi Operasional	40
4.6 Pengumpulan Data	41
4.6.1 Sumber Data	41
4.6.2 Teknik Pengumpulan Data.....	41
4.6.3 Instrumen Pengumpulan Data.....	42
4.7 Pengolaan dan Analisa Data	42
4.7.1 Pengolahan Data	42
4.7.2 Analisis Data.....	43
4.8 Etika Penelitian.....	44
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	46
5.1 Data Umum	46
5.1.1 Jenis Kelamin.....	46
5.1.2 Usia	47
5.2 Data Khusus	47
5.2.1 Penggunaan Obat	47
5.2.2 Keseuaian Tata Laksana	50
BAB 6 PEMBAHASAN.....	53
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1 Kesimpulan.....	59
7.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	61
DAFTAR LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 1.1 Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2.1 Penggolongan obat antidiabetes oral	24
Tabel 2.2 Formularium rumah sakit daerah dr. Soebandi Jember	26
Tabel 2.3 Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa umur > 18 tahun menurut JNC 7.....	29
Tabel 2.4 Obat antihipertensi untuk diabetik hipertensi	32
Tabel 4.1 Definisi operasional	40
Tabel 5.1 Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021	46
Tabel 5.2 Karakteristik pasien berdasarkan usia pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember pada tahun 2021	47
Tabel 5.3 Penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.....	48
Tabel 5.4 Penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.....	49
Tabel 5.5 Kesesuaian tata laksana kesesuaian dosis obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.	51
Tabel 5.6 Kesesuaian tata laksana kesesuaian dosis obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.....	51
Tabel 5.7 Kesesuaian tata laksana frekuensi pemakaian obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.....	51
Tabel 5.8 Kesesuaian tata laksana frekuensi pemakaian obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 Kalender pengerjaan skripsi	65
Lampiran 2 Surat keterangan layak etik	66
Lampiran 3 Surat pengantar	67
Lampiran 4 Surat rekomendasi	68
Lampiran 5 Surat persetujuan pengambilan data	69
Lampiran 6 Naskah sumpah penelitian	70
Lampiran 7 Informed consent	71
Lampiran 8 Lembar pengumpulan data	74
Lampiran 9 Daftar obat antihyperglukemik oral	75

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	= <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ADA	= <i>American Diabetes Association</i>
ADO	= <i>Antidiabetic Oral</i>
ARB	= <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
ATP	= <i>Adenosin Tifosfat</i>
CCB	= <i>Calcium Channel Blocker</i>
Depkes	= Departemen Kesehatan
DM	= <i>Diabetes Melitus</i>
DPP-IV	= <i>Dipeptidyl peptidase IV</i>
DRP	= <i>Drug Related Problem</i>
DUS	= <i>Drus Utilization Study</i>
GDP	= <i>Gula Darah Puasa</i>
GLPI	= <i>Glucagon-Like peptide-1</i>
IDF	= <i>International Diabetes Federation</i>
IMT	= <i>Indeks Masa Tubuh</i>
JNC	= <i>Joint National Committee</i>
KAD	= <i>Ketoacidosis Diabetic</i>
NCD	= <i>Non-Communicable Diseases</i>
PJK	= <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
RisKesDas	= <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RSD	= <i>Rumah Sakit Daerah</i>
SHH	= <i>Status Hiperglikemi Hiperosmolar</i>
TTGO	= <i>Test Toleransi Glukosa Oral</i>
WHO	= <i>Wold Health Organization</i>

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang kompleks yang membutuhkan perawatan medis yang berkelanjutan dengan strategi mengendalikan berbagai resiko multifaktor demi tercapainya target kadar gula darah yang terkontrol (*American Diabetes Association*, 2016). *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan bahwa Diabetes Melitus merupakan penyakit kelainan metabolik yang menjadi salah satu penyebab kematian dari *Non-Communicable Diseases* (NCD) setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit pernafasan (Saputri, 2015).

WHO menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit tidak menular pada tahun 2004 yang mencapai 43,30% sedikit lebih besar dari angka kejadian menular, yaitu sebesar 47,50%. Bahkan penyakit tidak menular menjadi penyebab utama kematian nomer satu di dunia (63,50%) (Garnita, 2012). *Internasional Diabetes Federation* (IDF) mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi diabetes pada penduduk usia 20-79 tahun. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia sendiri berada di peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak sebesar 10,7 juta (*Internasional Diabetes Federation*, 2018). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RisKesda) prevalensi DM pada tahun 2007 sebesar 5,7%, kemudian naik menjadi 6,9% pada tahun 2013, dan

pada tahun 2018 mengalami kenaikan yang mencapai 8,5% (Riskesdas, 2018). Dari hasil Riskesdas, prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia di atas 15 tahun meningkat menjadi 2%. Prevalensi provinsi Jawa Timur selama tahun 2013-2018 mengalami kenaikan 0,5% yaitu dari 2,1% hingga 2,6% (Riskesdas, 2018). Menurut RiskesDas (2018), pada tahun 2018 jumlah penderita diabetes melitus di Kabupaten Jember menurut diagnosa dokter sebesar 6.092 jiwa dan pada tahun 2020 penderita diabetes melitus mencapai 35.951 jiwa (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2021).

Hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah, merupakan efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu yang menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama pada saraf dan pembuluh darah. Berbagai komplikasi dapat timbul akibat kadar gula darah tidak terkontrol, misalnya neuropati, hipertensi, jantung koroner, retinopati, nefropati, dan gangrene (Rahayuningsih, et al, 2018). Salah satu penyakit yang dapat bertindak sebagai penyerta diabetes melitus adalah hipertensi, dijumpai pada 20-60% penderita diabetes melitus. Hipertensi lebih banyak dijumpai pada penderita diabetes melitus tipe 1, namun karena prevalensi diabetes melitus tipe 2 jauh lebih tinggi daripada diabetes melitus tipe 1, maka mayoritas penderita hipertensi adalah penderita diabetes melitus tipe 2 (Nilamsari, 2005). Pengendalian hipertensi pada penderita DM dengan cara mengontrol tekanan darahnya yakni kurang dari 130/80 mmHg. Pengendalian ini bertujuan untuk mencegah infark miokard, stroke, dan gagal ginjal (Saputri, 2015).

Menurut PERKENI (2019), pengobatan diabetes melitus untuk nilai HbA1C < 7,5% dapat dilakukan dengan monoterapi dengan salah satu obat antidiabetes (Sulfonilurea, Meglinitida, Turunan Fenilalanin, Biguanida, Tiazolidindion, dan Inhibitor α -Glukosidase), jika HbA1C \geq 7,5% dapat dilakukan terapi kombinasi 2 obat antidiabetes, pada HbA1C > 9% dan tidak terdapat gejala klinis maka dapat menggunakan terapi kombinasi 3 obat antidiabetes dan jika terdapat gejala klinis maka dapat menggunakan terapi kombinasi obat dengan penambahan insulin (PERKENI, 2019). Untuk penurunantekanan darah pada pasien diabetes melitus dapat dilakukan pengobatan yang tepat dengan pedoman terapi yang dikeluarkan oleh JNC 8 (2016), bahwasanya pilihan obat untuk hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus dikelompokkan menjadi ras bukan hitam dan ras hitam, jika ras hitam pilihan obatnya adalah golongan diuretik (thiazid) dan CCB dan jika bukan ras hitam maka pilihan obatnya adalah diuretik (thiazid), ACEI, ARB, dan CCB.

Selain obat antihipertensi golongan diuretik, ACEI, ARB, dan CCB, tidak dianjurkan menggunakan obat antihipertensi golongan lain jika penderita mengalami penyakit diabetes. Peresepan obat antihipertensi β -blocker dengan obat antidiabetes dapat meningkatkan terjadinya hipoglikemia, sehingga tidak disarankan untuk peresepan obat pada pasien diabetes (Nurlaelah, dkk, 2015). Menurut penelitian Nurlaelah dkk, (2015) didapatkan data peresepan obat antihipertensi golongan β -blocker sebesar 12,28% , penelitian Arsi (2011) didapat data peresepan obat antihipertensi golongan β -blocker sebesar 17,24%, dan

penelitian Ansa dkk, (2011) pasien yang menggunakan obat antihipertensi golongan β -blocker sebesar 9,09%.

Berdasarkan tingginya angka kejadian serta sangat pentingnya penanganan penyakit diabetes dengan komplikasi yang ditimbulkannya terutama komplikasi hipertensi, maka terapi dan pengobatan yang diberikan harus tepat. Penanganan yang tepat terhadap pasien diabetes dengan hipertensi akan bermanfaat dalam mencegah dampak komplikasi yang lebih serius, dan hal ini dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi dikarenakan rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit rujukan di Kabupaten Jember, Jawa Timur dan terdapat 62 pasien yang didiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi selama tahun 2021. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan antidiabetes dan antihipertensi yang digunakan pasien. Di RSD dr. Soebandi tersebut belum ada yang melakukan penelitian terkait penggunaan obat antidiabetes dan antihipertensi pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian latar belakang di atas, masalah yang mendasari penelitian ini adalah “Bagaimanakah penggunaan obat pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui penggunaan obat pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui jenis obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember pada tahun 2021.
- 2) Mengetahui kesesuaian tata laksana pengobatan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember pada tahun 2021 yang meliputi dosis dan frekuensi pemakaian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Memberikan tambahan wawasan dan berpartisipasi dalam *pharmaceutical care* terutama pada monitoring pasien penderita diabetes melitus. Serta dapat menerapkan ilmu yang telah didapat selama perkuliahan.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Dapat dijadikan bahan pembelajaran bagi peneliti berikutnya serta memberikan sumbangan pengetahuan terhadap penelitian di bidang farmasi.

1.4.3 Manfaat Bagi Rumah Sakit

Sebagai evaluasi terhadap pengobatan Diabetes Melitus dengan komplikasi sehingga terapi yang diberikan dapat berpengaruh terhadap keberhasilan terapi.

1.4.4 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan

Memberikan informasi yang tepat tentang pemilihan obat terhadap pasien diabetes dengan hipertensi.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

Nama	Judul	Metode	Sampel	Hasil
(Nurhuda, Dewi and Hartesi, 2019)	Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 Di Bangsal Rawat Inap RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi Tahun 2018	Deskriptif	Data rekam medik pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi	Evaluasi rasional berdasarkan tepat Obat sebesar 93,47 % dengan nilai tidak tepat obat sebesar 6,52 %, Ketidaktepatan obat ini terjadi pada kasus penggunaan obat yang tidak sesuai dengan diagnose yang dialami. Tepat pasien sebesar 93,47 % dan tidak tepat pasien sebesar 6,52 %, Ketidaktepatan pasien ini terjadi pada kasus pasien dengan penyakit komplikasi CHF dan Pneumonia. Serta tepat dosis sebesar 93,47 % dan tidak tepat dosis 6,52 %.
(Hasanah, Aprilia and Purnafitrah, 2019)	Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Anti Diabetes Mellitus (Oral) Di instalasi Rawat jalan	Deskriptif	Data Rekam medik pasien rawat jalan yang menderita hipertensi dan	Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dan anti diabetes melitus (oral) di instalasi rawat jalan sudah sesuai dengan ketentuan evaluasi peggungan obat ditujukan dengan evaluasi tepat

Nama	Judul	Metode	Sampel	Hasil
	Dan Anti Diabetes Mellitus (Oral) Di instalasi Rawat jalan Puskesmas Karang		diabetes melitus yang berusia 25 tahun ke atas.	kesesuaian dosis, tepat cara minum obat, tepat pasien dan tepat indikasi menunjukkan presentase kesuaian 100%.
(Nofryanti, 2021)	Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Antidiabetika Di Puskesmas Penfui Kota Kupang Periode Juli-Desember 2019	Retrospektif, Deskriptif	Data rekam medik pasien rawat inap dengan penyakit hipertensi dengan diabetes melitus tipe 2	Penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah obat golongan CCB (amlodipin dan nifedipin), ARB (valsartan dan candesartan), dan ACEI (captopril dan lisinopril). Sedangkan obat antidiabetika yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanida (metformin) dan insulin.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Diabetes Melitus (DM)

2.1.1 Definisi DM

Diabetes Melitus (DM) atau lebih di kenal dengan diabetes adalah penyakit serius jangka panjang yang terjadi ketika kadar gula dalam darah manusia meningkat karena tubuh manusia tidak bisa memproduksi hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif (Internasional Diabetes Federation, 2019). Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel kemudian diubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya (Selly, 2019).

Jadi, dapat disimpulkan bahwa Diabetes Melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Kadar gula dalam darah normal dalam keadaan puasa pagi hari >126 mg/dL dan atau 2 jam setelah makan berkisar antara >200 mg/dL (PERKENI, 2019). Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular yang dimana merupakan penyakit yang terbilang cukup serius jika tidak secepatnya diberikan penanganan sehingga mampu meningkatkan penyakit hipertensi dan infrak jantung (Saputri, et al, 2016).

2.1.2 Klasifikasi DM

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Eliana (2015), adalah sebagai berikut :

1) Diabetes Melitus (DM) tipe 1

Diabetes Melitus yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel β di pankreas. kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel β antara lain autoimun dan idiopatik. Pada DM Tipe 1, faktor keturunan atau genetik memegang peranan penting.

2) Diabetes Melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

3) Diabetes Melitus (DM) tipe lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh efek genetik fungsi sel β , defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

4) Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes Melitus ini terjadi selama masa kehamilan, di mana tubuh mengalami intoleransi terhadap glukosa pada saat kehamilan pertama, biasanya terjadi selama trimester kedua dan ketiga. Etiologi dari DM tipe ini berhubungan dengan

meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita DM gestasional memiliki resiko mnderita DM secara permanen dalam jangka waktu 5 sampai 10 tahun mendatang setelah melahirkan.

2.1.3 Etiologi DM

Menurut Saputri (2015), Etiologi dari DM ini dapat dibedakan berdasarkan faktor-faktor sesuai dengan tipe DM.

- 1) Penyakit DM tipe 1 ditandai dengan kegagalan produksi insulin parsial atau total oleh sel β pankreas. Faktor penyebab masih belum dimengerti dengan jelas tetapi beberapa virus tertentu, penyakit autoimun dan faktor genetik mungkin turut berperan.
- 2) Penyakit DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin ketika hormon insulin diproduksi dengan jumlah yang tidak memadai atau dengan bentuk yang tidak efektif. Terdapat korelasi genetik yang kuat pada tipe diabetes ini dan proses terjadinya berkaitan erat dengan obesitas.
- 3) DM tipe lain terjadi karena etiologi lain, misalnya pada defek genetik fungsi sel β , defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat/zat kimia, infeksi virus, imunologi dan sindroma genetik lain.
- 4) Penyakit DM gestasional dapat terjadi karena peningkatan sekresi berbagai hormon disertai pengaruh metaboliknya terhadap toleransi glukosa. Pasienpasien yang mempunyai presdiposisi DM mungkin akan memperlihatkan intoleransi glukosa atau manifestasi klinis diabetes pada kehamilan.

2.1.4 Epidemiologi DM

Menurut Saputri (2015), Perkembangan jaman dapat diikuti dengan perubahan gaya hidup yang berdampak terhadap perubahan pola makan, sehingga memicu timbulnya masalah kesehatan seperti penyakit DM. Pola makan di kota telah berubah dari pola makan tradisional ke pola makan modern (makanan cepat saji) dengan komposisi makanan yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam dan mengandung sedikit serat. Pola hidup yang sangat sibuk dengan pekerjaan, menyebabkan tidak adanya kesempatan untuk berolah raga. Pola hidup berisiko seperti inilah yang menyebabkan tingginya kekerapan penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, diabetes dan hyperlipidemia.

WHO menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit tidak menular pada tahun 2004 yang mencapai 43,30% sedikit lebih besar dari angka kejadian menular, yaitu sebesar 47,50%. Bahkan penyakit tidak menular menjadi penyebab utama kematian nomer satu di dunia (63,50%) (Garnita, 2012). *Internasional Diabetes Federation* (IDF) mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi diabetes pada penduduk usia 20-79 tahun. Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia sendiri berada di peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak sebesar 10,7 juta (Internasional Diabetes Federation, 2018). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RisKesda) prevalensi DM pada tahun 2007 sebesar 5,7%, kemudian naik menjadi 6,9% pada tahun 2013, dan pada tahun 2018 mengalami kenaikan yang mencapai 8,5% (RisKesda, 2018). Dari hasil RisKesda, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter

pada penduduk usia di atas 15 tahun meningkat menjadi 2%. Prevalensi provinsi Jawa Timur selama tahun 2013-2018 mengalami kenaikan 0,5% yaitu dari 2,1% hingga 2,6% (Riskesdas, 2018). Menurut RisKesDas (2018), pada tahun 2018 jumlah penderita diabetes melitus di Kabupaten Jember menurut diagnosa dokter sebesar 6.092 jiwa dan pada tahun 2020 penderita diabetes melitus mencapai 35.951 jiwa (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2021).

2.1.5 Patofisiologi DM

Terjadinya DM tipe 2 tidak diawali karena kurangnya sekresi insulin, melainkan karena reseptor insulin pada sel tubuh tidak bereaksi atau berkurang sensitivitasnya, yang kemudian lazim disebut sebagai resistensi insulin. Selain resistensi insulin, terdapat gangguan pada proses sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan karena sel tidak dapat menyerap glukosa darah sebagai energi. Gangguan proses sekresi insulin terjadi pada fase pertama sekresi insulin oleh sel β -pankreas yang kemudian gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak segera ditangani dengan baik, maka selanjutnya sel β pankreas akan mengalami kerusakan secara progresif dan berujung pada hasil sekresi insulin yang mengalami defisiensi. Jika hasil sekresi insulin mengalami defisiensi, maka lama-kelamaan pasien akan membutuhkan insulin eksogen (Fitriyah, 2018).

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel β -pankreas telah dikenal sebagai sentral patofisiologi diabetes mellitus tipe 2. Selain permasalahan terkait insulin pada ketiga organ tersebut, dikenal juga istilah aminous octet atau gangguan toleransi glukosa pada delapan organ penting selain yang telah

disebutkan, yaitu jaringan lemak yang mengalami peningkatan lipolysis, gastrointestinal dengan penurunan fungsi inkretin, sel α -pankreas yang mengalami hiperglukagonemia, peningkatan absorpsi glukosa oleh ginjal, dan resistensi insulin pada otak. Kedelapan organ tersebut berperan dalam proses intoleransi glukosa dalam tubuh (Bintari, 2021).

Selain resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β pulau Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi insulin (Febrinasari *et al.*, 2020).

Sel β pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel β pankreas menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM tipe 2 akan mengalami kerusakan sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian Mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM tipe

2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Febrinasari *et al.*, 2020).

2.1.6 Diagnosis DM

Menurut American Diabetes Association (2016), kriteria diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan berdasarkan :

- 1) Apabila Gula Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L), tubuh tidak ada asupan kalori selama lebih dari 8 jam.
- 2) Apabila kadar gula darah pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL (111,1 mmol/L). TTGO dilakukan dengan pemberian 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam 250 ml air.
- 3) Apabila HbA1C $\geq 6,5$ % (48mmol/mol).
- 4) Apabila pasien mengalami gejala klasik hiperglikemi dengan kadar glukosa darah acak ≥ 200 mg/dL (111,1mmol/L).

2.1.7 Manifestasi Klinik

Menurut Eliana (2015), ada beberapa gejala yang dapat ditemukan pada penderita diabetes melitus. Kecurigaan adanya DM apabila terdapat beberapa keluhan seperti di bawah ini :

- 1) Gejala klasik DM yaitu :

(1) Poliuria (banyak kencing), merupakan salah satu gejala awal diabetes melitus.

Hal ini terjadi dikarenakan ketika kadar glukosa dalam darah melebihi ambang batas toleransi ginjal yang mengakibatkan glukosa dalam urin menarik air sehingga urin menjadi banyak.

- (2) Polidipsia (banyak minum), ini dikarenakan tingginya kadar glukosa dalam darah menyebabkan dehidrasi berat pada sel tubuh akibat tekanan osmotik yang menyebabkan cairan dari dalam sel keluar. Keluarnya glukosa dalam urin akan menimbulkan keadaan diuretik osmotik. Efek keseluruhannya adalah kehilangan cairan yang sangat besar dalam urin. Untuk menjaga agar urin tidak terlalu pekat, ginjal mempunyai sistem pengaturan sendiri, sehingga cairan tubuh ikut keluar bersama urin, dan jaringan tubuh akan mengalami dehidrasi.
- (3) Kelelahan disebabkan oleh karena glukosa yang tidak bisa masuk ke dalam sel menyebabkan tidak ada ATP yang dihasilkan, sedangkan ATP adalah sumber utama energi dalam tubuh.
- (4) Polifagia (banyak makan), disebabkan karena rendahnya glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga metabolisme tubuh terjadi dengan cepat untuk memenuhi kebutuhan glukosa dalam pembentukan ATP, akibatnya tubuh merasa memerlukan asupan glukosa yang lebih banyak dalam waktu yang relatif lebih singkat dari orang normal.
- 2) Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta *pruritus vulvae* pada wanita.

2.1.8 Komplikasi DM

Menurut Ndraha (2014), DM tipe 2 yang tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan terjadinya komplikasi metabolik akut maupun kronik.

1) Komplikasi Akut

(1) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah merupakan keadaan klinik yang muncul apabila kadar glukosa dalam darah < 60 mg/dl. Gejala hipoglikemia terdiri dari gejala adrenergik yaitu perasaan berdebar-debar, banyak keringat, gemetar, rasa lapar dan gejala neuro-glikopenik yaitu pusing, gelisah, kesadaran menurun sampai koma. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan dapat menyebabkan kematian (PERKENI, 2019).

(2) Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan keadaan dimana kadar glukosa darah melonjak secara tiba-tiba. Hiperglikemia ditandai dengan adanya poliuri, polidipsi, polifagi, kelelahan yang parah (*fatigue*) dan pandangan kabur. Hiperglikemia yang berlangsung lama dan tidak segera ditangani dapat berkembang menjadi suatu gangguan metabolisme yang berbahaya, antara lain yaitu Ketoasidosis Diabetik (KAD) dan Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH). Kedua gangguan tersebut dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat (DepKes, 2005).

2) Komplikasi Kronik

(1) Mikrovaskuler, yaitu komplikasi yang menyerang pembuluh darah kecil (Tandra, 2014). Komplikasi kronik mikrovaskuler yaitu retinopati diabetik, nefropati diabetik, dan neuropati diabetik.

Retinopati diabetik merupakan kerusakan yang mengenai pembuluh darah kecil di bagian belakang pada retina (Fox dan Kilvert, 2010 dalam Wardani &

Isfiandari, 2014). Apabila retina mengalami gangguan, maka gambar yang bisa ditangkap oleh mata tidak dapat diproses di otak. Progresivitas dari komplikasi retinopati diabetik ini berjalan dengan lambat sehingga sulit untuk terdeteksi (Tandra, 2008).

Nefropati diabetik merupakan komplikasi diabetes yang terjadi pada ginjal. Nefropati diabetik ini terjadi karena adanya kelainan pada pembuluh darah kecil di glomerulus ginjal, sehingga fungsi dari glomerulus sebagai penyaring tidak dapat berjalan dengan baik, seperti ditandai dengan adanya albumin dalam urin (Kariadi, 2009).

Neuropati diabetik adalah komplikasi diabetes yang terjadi pada syaraf. Neuropati diabetik dapat terjadi akibat rusaknya pembuluh darah kapiler yang memberikan nutrisi pada saraf, sehingga saraf mengalami kerusakan dan tidak dapat menghantarkan impuls dengan baik (Ndraha, 2014). Gejala neuropati diabetik umumnya akan muncul pada bagian tungkai dan kaki (kebas, kesemutan), saluran pencernaan (diare, konstipasi), dan saluran kencing (Kariadi, 2009).

(2) Makrovaskuler, adalah komplikasi yang menyerang pembuluh darah besar (Tandra, 2008). Komplikasi kronik yang termasuk makrovaskuler antara lain: penyakit jantung koroner, hipertensi, penyakit pembuluh darah perifer, infeksi dan lain-lain (Ndraha, 2014).

2.1.9 Faktor Resiko Terjadinya Komplikasi DM

Penyakit DM tipe 2 merupakan penyakit multifaktorial dengan komponen genetik dan lingkungan yang memberikan kontribusi sama kuatnya terhadap

proses timbulnya penyakit tersebut. Sebagian faktor ini dapat dimodifikasi melalui perubahan gaya hidup, sementara sebagian lainnya tidak dapat diubah.

1) Faktor genetik

Penyakit DM yang meningkat pada anak-anak dari orang tua yang menderita DM dan prevalensi yang tinggi pada kelompok etnis tertentu (Saputri, 2015).

2) Faktor risiko lingkungan

Menurut Saputri (2015), faktor-faktor risiko lingkungan yang utama untuk terjadinya DM meliputi:

(1)Usia

Pertambahan faktor usia merupakan faktor risiko yang penting untuk DM. Penelitian epidemiologi pada berbagai populasi menunjukkan prevalensi DM yang mengalami peningkatan spesifik menurut usia.

(2)Obesitas

Hubungannya dengan DM tipe 2 sangat kompleks dimana angka obesitas dihitung melalui Indeks Masa Tubuh (IMT) yang berkaitan erat dengan intoleransi glukosa pada populasi. Kenaikan berat badan dapat meningkatkan risiko DM walaupun masih berada dalam kisaran yang dapat diterima.

(3)Resistensi Insulin

Defek pada sekresi dan kerja insulin merupakan dua faktor patogenik yang utama pada DM. Kerja insulin dibawah normal pada jaringan yang diantara insulin mengakibatkan berkurangnya pembuangan glukosa.

(4)Faktor Diet

Pola makan atau diet merupakan determinan penting yang menentukan obesitas dan juga mempengaruhi resistensi insulin. Konsumsi makan yang tinggi energi dan lemak selain aktivitas fisik yang rendah akan mengubah keseimbangan energi dengan disimpannya energi sebagai lemak simpanan yang jarang digunakan. Asupan energi yang berlebihan itu akan meningkatkan resistensi insulin sekalipun belum terjadi peningkatan berat badan secara signifikan.

(5)Kurangnya aktivitas fisik

Beberapa penelitian memperlihatkan keterkaitan antara prevalensi DM dengan kurangnya aktivitas fisik. Latihan fisik memperbaiki sensitivitas insulin seta meningkatkan asupan glukosa oleh otot sehingga memberikan efek yang menguntungkan bagi metabolisme karbohidrat, metabolisme lemak dan penurunan berat badan.

(6)Urbanisasi dan modernisasi

Dampak urbanisasi terutama terlihat pada data epidemiologi dari Mauritius dimana urbanisasi disertai dengan meningkatnya obesitas, berkurangnya aktivitas fisik dan faktor-faktor risiko lainnya penyebab DM. Data epidemiologi terakhir menunjukkan bahwa peralihan dari gaya tradisional ke gaya hidup modern, dalam negara yang sama atau negara yang lebih maju akan menghasilkan efek merugikan yang sama dari lingkungan.

(7)Hipertensi

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa perkembangan hipertensi merupakan prediktor independen diabetes tipe 2. Beberapa faktor yang mungkin

menjadi penyebab hubungan antara diabetes tipe 2 dan hipertensi yakni disfungsi endotel yang menjelaskan hubungan yang kuat antara tekanan darah dan diabetes tipe 2.

(8)Merokok

Beberapa penelitian melaporkan bahwa merokok saat ini adalah factor risiko terjadinya diabetes tipe 2. Hal ini menunjukkan bahwa merokok dikaitkan dengan 44% peningkatan risiko diabetes bagi perokok berat dengan mengkonsumsi rokok sebanyak ≥ 20 rokok/hari. Merokok menyebabkan resistensi insulin dan sekresi insulin menjadi tidak memadai yang disebabkan oleh efek langsung dari komponen nikotinat pada sel β pankreas.

2.1.10 Penatalaksanaan DM

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus. Menurut PERKENI (2019), terdapat 4 pilar penatalaksanaan diabetes melitus adalah sebagai berikut:

1) Edukasi

Tujuan dari edukasi diabetes melitus adalah mendukung usaha pasien untuk mengerti perjalanan alami penyakit DM tipe 2 dan pengelolaannya, mengenali masalah kesehatan/komplikasi yang mungkin timbul secara dini, serta merubah kebiasaan/perilaku yang diperlukan guna menunjang keberhasilan terapi seperti berhenti merokok, meningkatkan aktivitas fisik, pemantauan glukosa mandiri, perawatan kaki, ketaatan penggunaan obat-obatan dan mengurangi asupan kalori dan diet tinggi lemak (Ndraha, 2014).

2) Terapi Nutrisi Medis

Prinsip pengaturan makanan pada pasien diabetes melitus adalah makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori masing-masing individu. Hal yang perlu diperhatikan dalam terapi nutrisi ini meliputi keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah makanan. Komposisi makanan yang dianjurkan bagi penderita diabetes terdiri dari karbohidrat 45%-65%, lemak 20%-25%, protein 10%-20%, natrium kurang dari 3 g dan diet cukup serat sekitar 25g/hari (PERKENI, 2019).

(3)Latihan Jasmani

Latihan jasmani yang diperuntukkan bagi penderita diabetes melitus berguna untuk memperbaiki sensitivitas insulin, menurunkan berat badan dan menjaga kebugaran, sehingga dapat memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan bagi penderita diabetes melitus adalah latihan yang memiliki ritme seperti berjalan kaki, bersepeda santai, *jogging* dan berenang. Latihan ini sebaiknya dilakukan secara teratur 3-4 kali dalam satu minggu selama kurang lebih 30 menit dan sebaiknya disesuaikan dengan usia serta status kesegaran jasmani (PERKENI, 2019).

(4)Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi penderita DM tipe 2 antara lain bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah pasien. Terapi ini terdiri dari obat oral dan obat suntikan (PERKENI, 2019).

2.2 Tinjauan Tentang Obat Antidiabetes

2.2.1 Antidiabetik Oral (ADO)

Terdapat 5 golongan ADO yang dapat digunakan untuk DM dan telah dipasarkan di Indonesia yakni golongan: sulfonilurea, meglitinid, biguanid, penghambat α -glukosidase, dan tiazolidinedion. Kelima golongan ini dapat diberikan pada pasien DM tipe 2 yang tidak dapat dikontrol dengan diet dan latihan fisik (Gunawan, 2011).

1) Golongan Sulfonilurea

Dikenal 2 generasi sulfonilurea, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropamid. Generasi II yang memiliki potensi hipoglikemik lebih besar antara lain gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid dan glimepirid (Gunawan, 2011). Golongan obat ini sering disebut sebagai *insulin secretagogues* yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari granul sel β langerhans pankreas melalui interaksi dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel-sel β sehingga menimbulkan depolarisasi membran dan akan membuka kanal kalsium. Terbukanya kanal kalsium ini menyebabkan ion Ca^{++} masuk dalam sel β , sehingga merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin dengan jumlah yang ekuivalen dengan peptida-C (Gunawan, 2011).

2) Meglitinid

Repaglinid dan nateglinid merupakan golongan meglitinid memiliki mekanisme kerja yang sama dengan sulfonilurea tetapi struktur kimianya yang sangat berbeda. Golongan obat ini merangsang produksi insulin dengan menutup kanal K ATP-independent di sel β pankreas. Pemberian secara oral akan

meningkatkan absorpsinya, sehingga kadar puncaknya dapat dicapai dalam waktu 1 jam. Golongan obat ini memiliki waktu paruh 1 jam, sehingga harus diberikan beberapa kali dalam sehari sebelum makan (Gunawan, 2011).

3) Biguanid

Terdapat 3 jenis obat golongan biguanid yakni: fenformin, buformin dan metformin. Metformin merupakan golongan biguanid yang sering digunakan untuk saat ini karena fenformin sering menyebabkan asidosis laktat (Gunawan, 2011). Berbeda dengan sulfonilurea obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Obat ini juga menekan nafsu makan (*efek anoreksia*) hingga berat badan tidak meningkat, maka dapat diberikan pada pasien obesitas (Tjay dan Rahardja, 2007).

4) Tiazolidinedion

Golongan obat ini terdiri dari rosiglitazon dan pioglitazon. Obat dari kelas ini (1966) dengan kerja farmakologi istimewa disebut *insulin sensitizers* yakni mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin. Obat ini akan meningkatkan penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Hal ini menyebabkan glukosa dan asam lemak bebas dalam darah menurun (Tjay dan Rahardja, 2007).

5) Penghambat enzim α -glukosidase

Golongan obat ini terdiri dari acarbose dan miglitol. Golongan obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat. Penguraian polisakarida yang terhambat menyebabkan glukosa yang dilepaskan terhambat

dan absorpsinya ke dalam darah juga berkurang, sehingga kadar puncak gula darah dapat dihindari (Tjay dan Rahardja, 2007).

6) Inhibitor DPP-IV

Glucagon-like peptide-1 (GLP1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. Obat golongan ini merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Sekresi GLP1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2 (PERKENI, 2019).

Tabel 2.1 Penggolongan obat antidiabetes oral

Golongan	Contoh Senyawa	Contoh Sediaan
Sulfonilurea	Gliburida/Glibenklamida	Glimel
	Glipizida	Aldiab
	Glikazida	Diamicron
	Glimepirida	Amaryl
	Glikuidon	Glurenom
Meglinitida	Repaglinide	Prandin
Turunan Fenilalanin	Nateglinide	Starlix
Biguanida	Metformin	Benoformin
		Bestab
		Diabex
Tiazolidindion	Rosiglitazone	Avandia
	Troglitazone	Actos
	Pioglitazone	
Inhibitor α -Glukosidase	Acarbose	Glucobay
	Miglitol	Precose

Sumber : (DEPKES RI, 2005)

2.2.2 Terapi Insulin

Insulin merupakan pengobatan yang digunakan pada pasien DM tipe 1, dapat juga digunakan untuk pasien DM tipe 2 apabila obat antidiabetes oral tidak mampu untuk menanganinya. Insulin di dalam tubuh membantu transport glukosa

dari darah ke dalam sel. Insulin berdasarkan waktu kerja dibagi menjadi insulin kerja cepat (*rapid acting insulin*), insulin kerja pendek (*short-acting insulin*), insulin kerja menengah (*intermediate-acting insulin*), insulin kerja panjang (*long-acting insulin*), insulin kerja ultra panjang (*ultra long-acting insulin*) dan insulin campuran. Insulin masa kerja panjang diberikan pada pagi hari untuk menjaga kadar insulin dalam kondisi basal (kondisi pada saat normal/ tidak ada asupan makanan), sedangkan insulin masa kerja 10 pendek diberikan sebelum makan untuk menurunkan kadar glukosa darah yang meningkat sesaat setelah adanya asupan makanan (PERKENI, 2019).

2.2.3 Terapi Kombinasi

Menurut Puspitaningsih (2007), ADO dan insulin selalu dimulai dari dosis rendah, kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Jika dengan ADO tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, maka diperlukan kombinasi antara 2 kelompok ADO yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Untuk memulai terapi kombinasi tidak perlu menunggu hingga dosis maksimal tercapai. Kombinasi 3 kelompok ADO juga dapat diberikan jika kadar glukosa darah belum tercapai, atau ada alasan klinik insulin tidak dapat diberikan.

Jika dalam pemberian ADO dosis hampir maksimal, baik sebagai terapi tunggal atau kombinasi, sasaran glukosa darah belum tercapai, perlu dipertimbangkan adanya kemungkinan kegagalan terapi ADO. Pada kondisi demikian, dapat digunakan kombinasi ADO dan insulin.

Untuk kombinasi insulin dengan ADO, insulin kerja menengah dapat diberikan pada saat pagi atau malam hari. Kombinasi ADO yang banyak digunakan dengan insulin pada malam hari. Hal ini disebabkan karena jumlah insulin kerja menengah diperlukan paling sedikit jika dikombinasi dengan ADO pada malam hari, walaupun efektifitasnya untuk mengendalikan glukosa darah sama. Dosis awal insulin kerja menengah sebesar 5 unit yang diberikan pada pukul 22.00-24.00, kemudian dilakukan evaluasi dosis tersebut dengan menilai kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Peningkatan dosis 2-4 unit dilakukan tiap 3-4 hari sekali.

Bila dengan cara tersebut pengendalian kadar glukosa darah masih belum tercapai, maka pemberian ADO dihentikan dan digantikan dengan terapi insulin saja (Pranoto, 2003).

2.2.4 Terapi berdasarkan Formularium Rumah Sakit

Tabel 2.2 Formularium rumah sakit daerah dr. Soebandi Jember
Antidiabetes Oral

Kelas Terapi	Sub Kelas Terapi>Nama Generik/Sedian/Kekuatan Dan Restriksi Penggunaan	Peresepan Maksimal	Pendamping
1.	Acarbose		
	1. Tab 50 mg	90 tab/bulan	Eclid 50
	2. Tab 100 mg	90 tab/bulan	Eclid 100
2.	Glibenklamid*		
	1. Tab 2,5 mg	15 mg/hari	
	2. Tab 5 mg	maks 90 tab/bulan	
3.	Glikazid*		
	1. Tab lepas lambat 30 mg	30 tab/bulan	
	2. Tab lepas lambat 60mg	30 tab/bulan	
	3. Tab 80 mg	60 tab/bulan	
4.	Glikuidon*		
	1. Tab 30 mg	90 tab/bulan	
5.	Glimepirid*		
	1. Tab 1 mg	60 tab/bulan	Gluvas 1
	2. Tab 2 mg	60 tab/bulan	Gluvas 2
	3. Tab 3 mg	60 tab/bulan	Gluvas 3

	4. Tab 4 mg	30 tab/bulan	Gluvas 4
6.	Glipizid*		
	1. Tab 5 mg	90 tab/bulan	
	2. Tab 10 mg	90 tab/bulan	
7.	Metformin*		
	1. Tab 500 mg	90 tab/bulan. Dosis efektif : 1.500-2.500 mg/hari	
	2. Tab 850 mg	60 tab/bulan	
8.	Pioglitazon Tidak diberikan pada pasien dengan gagal jantung dan/atau riwayat keluarga bladder cancer.		
	1. Tab 15 mg	30 tab/bulan	
	2. Tab 30 mg	30 tab/bulan	
9.	Vidagliptin		
	a. Tidak digunakan sebagai lini pertama/terapi inisial		
	b. Sebagai terapi tambahan pada metformin dan/atau sulfonilurea dengan optimasi yang masih dapat ditoleransi oleh pasien		
	c. Tidak digunakan sebagai obat tunggal		
	1. Tab 50 mg	60 tab/bulan	Vildi
Antidiabetes Parental			
Kelas Terapi	Sub Kelas Terapi/Nama Generik/Sediaan/Kekuatan Dan Restriksi Penggunaan	Peresepan Maksimal	
1.	Human insulin*		
	a. Untuk diabetes melitus tipe 1 harus dimulai dengan human insulin		
	b. Wanita hamil yang memerlukan insulin maka harus menggunakan human insulin		
	1. <i>fast acting</i> inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) pada kondisi khusus (missal : perioperative) maka diabetes melitus tipe 2 dapat langsung diberikan insulin	Dalam kondisi tertentu, dokter di faskes tingkat pertama dapat melakukan penyesuaian dosis insulin hingga 20 IU/hari	
	2. <i>Intermediate acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkontrol dengan golongan sulfonilurea dan obat diabetes oral.		
	3. <i>Intermedicate acting combine with short or long acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkontrol dengan golongan sulfonilurea dan obat		

	diabetes oral.	
4.	<i>Long acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkendali dengan golongan sulfonilurea dan obat diabetes oral.	
2.	Analog insulin*	
1.	<i>Fast acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Pada kondisi khusus (missal : <i>perioperatif</i>) maka diabetes melitus tipe 2 dapat langsung diberikan insulin	Dalam kondisi tertentu, dokter di faskes tingkat pertama dapat melakukan penyesuaian dosis
2.	<i>Intermediate acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkendali dengan golongan sulfonilurea dan obat diabetes oral	insulin hingga 20 IU/hari.
3.	<i>Intermedicate acting combine with short or long acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkendali dengan obat antidiabetes oral.	
4.	<i>Long acting</i> Inj 100 IU/mL (kemasan vial, <i>cartridge disposable</i> , <i>penfill cartridge</i>) Untuk diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 yang tidak terkendali dengan golongan sulfonilurea dan obat diabetes oral.	

Sumber : Formularium RSD dr. Soebandi Jember tahun 2021

2.3 Tinjauan Tentang Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang menjadi salah satu penyebab kematian di dunia. WHO mengestimasi saat ini prevalensi hipertensi secara global sebesar 22% dari total penduduk dunia. Dari sejumlah penderita tersebut, hanya kurang seperlima yang melakukan upaya pengendalian terhadap tekanan darah yang dimiliki. Hipertensi sering disebut sebagai *The Silent Killer* dikarenakan banyak penderita yang pada awalnya tidak mengetahui bahwa telah

mengalami hipertensi sehingga tidak ada upaya pengendalian tekanan darah sehingga dapat berlanjut dengan timbulnya penyakit komplikasi dari hipertensi hingga kerusakan multiorgan.

2.3.1 Klasifikasi Tekanan Darah

Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik <120 mmHg dan tekanan darah diastolik <80 mmHg. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit tetapi mengidentifikasi pasien-pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi dimasa yang akan datang (DEPKES RI, 2006). Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7 (2018), untuk pasien dewasa (umur ≥ 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis yakni sebagai berikut:

Tabel 2.3 Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa umur ≥ 18 tahun menurut JNC 7

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mm Hg)	Tekanan Darah Diastolik (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Pre-hipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Stage 1	140-159	90-99
Hipertensi Stage 2	≥ 160	≥ 100

Krisis hipertensi merupakan suatu keadaan klinis yang ditandai oleh tekanan darah yang sangat tinggi dan dapat menimbulkan terjadinya kelainan organ. Biasanya ditandai oleh tekanan darah >180/120 mmHg dikategorikan sebagai hipertensi emergensi. Hipertensi emergensi ditandai dengan tekanan darah meningkat ekstrim disertai dengan kerusakan organ yang bersifat progresif, sehingga tekanan darah harus segera diturunkan untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut (DEPKES RI, 2005). Meningkatnya tekanan darah maka semakin besar kemungkinan pasien mengalami serangan jantung, gagal jantung,

stroke, dan penyakit ginjal. Individu dengan usia 55 tahun memiliki risiko 90% menderita hipertensi (Njoto, 2014).

2.3.2 Obat Antihipertensi

Pengelolaan hipertensi menurut WHO terdapat lima jenis obat dengan daya efektifitas hipotensif yang kurang lebih sama, yaitu diuretika tiazida, *β -blockers*, *calcium channel blocker*, *angiotensin converting enzyme inhibitor* dan *angiotensin II reseptor blockers*.

1) Diuretika

Diuretika meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah turun. Obat ini berpengaruh langsung terhadap dinding pembuluh yakni penurunan kadar Na yang membuat dinding lebih kebal terhadap nor-adrenalin. Efek hipotensifnya relatif ringan dan tidak meningkat dengan memperbesar dosis. Diuretika thiazida banyak digunakan dalam terapi awal bagi kebanyakan penderita tekanan darah tinggi sebagai obat tunggal atau dikombinasi dengan golongan lain (Tjay dan Rahardja, 2007). Terdapat beberapa obat yang termasuk golongan tiazid antara lain hidroklorotiazid, klorotiazid dan diuretik lain yang memiliki gugus aryl-sulfonamida (indapamid dan klortalidon) (Gunawan, 2011).

2) Penghambat adrenergik (*β -blocker*)

Golongan *β -blocker* digunakan sebagai obat tahap pertama pada hipertensi ringan sampai sedang terutama pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan kondisi tertentu lainnya. Obat golongan ini lebih efektif pada pasien usia muda dan kurang efektif pada pasien usia lanjut. Beberapa obat yang termasuk

golongan ini antara lain metoprolol, labetalol, karvedilol dan atenolol yang sering digunakan karena bersifat selektif dan penetrasinya ke SSP minimal (Gunawan, 2011).

3) *Calcium channel blocker (CCB)*

Antagonis Ca bekerja dengan menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard, terutama dalam pembuluh darah dapat menimbulkan relaksasi arteriol. Penurunan resistensi perifer sering diikuti terjadinya reflek takikardia dan vasokonstriksi, terutama bila menggunakan golongan dihidropiridin kerja pendek (nifedipin) (Gunawan, 2011).

4) *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)*

Obat ACEI terpilih untuk terapi hipertensi dengan komplikasi gagal jantung. Obat ini juga menunjukkan efek positif terhadap kadar lipid dalam darah dan mengurangi resistensi insulin sehingga sangat baik untuk hipertensi pada diabetes, dislipidemia dan obesitas. Obat ini juga sering digunakan untuk mengurangi proteinuria pada sindrom nefropati DM, selain itu ACEI juga sangat baik untuk hipertensi, penyakit jantung koroner dan lain-lain. Kaptopril merupakan ACEI yang pertama ditemukan dan banyak digunakan di klinik untuk pengobatan hipertensi dan gagal jantung (Gunawan, 2011). Efek pencegahan pembentukan Angiotensin II adalah vasodilatasi dan berkurangnya retensi garam dan air (Tjay dan Rahardja, 2007).

5) *Angiotensin II reseptor blockers (ARB)*

Senyawa imidazol-tetrazol ini adalah angiotensin II reseptor *blocker* pertama (1994) yang dipasarkan. Berbeda dengan penghambat ACEI, obat ini tidak

menghambat enzim ACEI yang merombak angiotensin I menjadi angiotensin II, melainkan memblok reseptor angiotensin II dengan efek vasodilatasi. Beberapa obat yang termasuk ke dalam golongan ini antara lain losartan, valsartan, irbesartan, candesartan dan olmesartan (Tjay dan Rahardja, 2007).

Tujuan pengendalian tekanan darah >115/75 mmHg berhubungan dengan peningkatan angka kejadian kardiovaskular dan mortalitas pada individu dengan penyakit diabetes. Tekanan darah sistolik >120 mmHg pada prediksi jangka panjang menyebabkan terjadinya penyakit gagal ginjal (American Diabetes Association, 2014).

Tabel 2.4 Obat antihipertensi untuk diabetik hipertensi

Golongan	Mekanisme Kerja	Kontra Indikasi	Dosis/hari (mg)	Frekuensi Pemberian /hari (kali)	Interaksi Obat	Efek Samping
ACE-Inhibitor (ACEI) - Kaptopril - Lisinopril - Quinapril - Enalapril	Blok konversi angiotensin (At)-I → AT-II	Kehamilan	20-80	1-2	Diuretik hemat K, NSAID, suplemen K, agonis β-adrenergik	Batuk, hiperkalemia
Diuretik - Tiazid(HCT) - <i>loop diuretic</i> (furosemide)	Penurunan volume ekstraseluler, penurunan cardiac output (CO)	Insufisiensi ginjal	12,5-25 20-40	1 1-2	ACEI, NSAID, Suplemen K, Kuinidin, Kortikosteroid.	Hiperkalemia
<i>Ca-Channel Blocker (CCB)</i> - Nifedipin - Verapamil - Diltiazem	Menghambat perpindahan Ca transmembran	Gagal jantung kongestif, infark miokard.	15-30 80-320 90-360	3 2 3	ACEI, Metildopa, β-blocker.	Sakit kepala, udem perifer
AT-II <i>Receptor Bloker (ARB)</i> - Losartan	Blok reseptor AT-II yang merupakan vasokonstriktor	Kehamilan, laktasi.			ACEI	Hipotensi, hiperkalemia, penurunan fungsi ginjal.

- Irbesartan							
β -blocker	Reduksi	Asma,				NSAID	Takikardi
- Propranolol	kontraktilitas	gagal	40-160	2		(Indometasin),	
- Atenolol	jantung dan	jantung	25-100	1		minoksidil	
- Bisoprolol	CO		5-10	1			
α_1 -blocker	Menghambat	Feokromo-				β -blocker	Gagal
- Prazosin	retensi air	sitoma	0,5-4	2			jantung
	dan sodium						kingestif

2.4 Penyakit DM Tipe 2 Dengan Hipertensi

Hipertensi merupakan risiko serius untuk mengembangkan komplikasi diabetes melitus karena efek hiperglikemia dalam komplikasi mikrovaskuler. Sekitar 25% dari individu dengan DM tipe 1 dan lebih dari 50% dari individu dengan DM tipe 2 memiliki hipertensi. Hasil beberapa percobaan acak terkontrol besar menunjukkan bahwa kontrol tekanan darah mengurangi akan morbiditas dan mortalitas. Hal ini menyebabkan pengendalian hipertensi sangat penting dalam mencegah infark miokard, stroke, dan gagal ginjal (Rodbard, 2007). Seseorang dengan diabetes dan hipertensi harus dikontrol tekanan darah sistoliknyanya yakni (SBP) <130 mmHg dan tekanan darah diastolik (DBP) <80 mmHg (American Diabetes Association, 2014).

2.4.1 Patofisiologi DM Tipe 2 Dengan Hipertensi

Pasien DM dengan komplikasi hipertensi terkait dengan terjadinya resistensi insulin dan kelainan pada kedua sistem renin-angiotensin dan simpatik. Kelainan metabolik juga berkontribusi pada disfungsi endotel. Sel endotel mensintesis beberapa zat bioaktif yang mengatur struktur dan fungsi pembuluh darah seperti oksida nitrat, prostaglandin, endotelin, dan angiotensin II. Individu tanpa menderita DM, oksida nitrat berfungsi untuk membantu menghambat

aterosklerosis dan melindungi pembuluh darah. Patofisiologi penderita DM berupa menurunnya bioavailabilitas endotelium karena berkurangnya oksida nitrat (Rodbard, 2007).

Hiperglikemia menghambat produksi endotelium yang berasal dari aktivasi sintesis oksida nitrat dan meningkatkan produksi anion superoksida yakni spesies oksigen reaktif yang merusak pembentukan oksida nitrat. Produksi oksida nitrat dapat terhambat oleh resistensi insulin yang menyebabkan kelebihan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa. Asam lemak bebas ini mengaktifkan protein kinase C, menghambat phosphatidylinositol-3, dan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif dimana semua mekanisme ini secara langsung mempengaruhi produksi oksida nitrat atau menurunkan bioavailabilitasnya (Rodbard, 2007). Penurunan nitrit oksida ini dapat mengakibatkan disfungsi endotel dan disfungsi vaskular. Disfungsi endotel ini dapat mengganggu regulasi tekanan darah, sedangkan disfungsi vaskular menyebabkan kekakuan arteri yang meningkat, proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah meningkat, aliran vaskular meningkat, vasodilatasi menurun dan keadaan ini semua menyebabkan tekanan darah meningkat/hipertensi (Cheung dan Li, 2012).

2.4.2 Penatalaksanaan DM Tipe 2 Dengan Hipertensi

Terapi farmakologis sebagai *first line therapy* untuk pasien diabetes dan hipertensi harus terdiri dari regimen yang baik seperti ACEI atau ARB. Terapi beberapa obat (dua atau lebih agen pada dosis maksimal) umumnya diperlukan untuk mencapai target penurunan tekanan darah (grade B). Tujuan pengobatan ini adalah untuk mencapai dan mempertahankan tekanan darah sistolik <140 mmHg

dengan harapan memperpanjang umur pasien, selain itu kontrol ini juga memberi manfaat pada ginjal (American Diabetes Association, 2014).

Populasi secara umum berdasarkan *Joint National Committee* 8 merekomendasi 6 pada pasien DM dengan komplikasi hipertensi pemberian terapi golongan antihipertensi meliputi thiazid-diuretik, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) dengan rekomendasi grade B. Penggunaan *α-blocker* tidak dianjurkan sebagai terapi lini pertama karena dalam pengobatan awal salah satu studi dengan *α-blocker* mengakibatkan serebrovaskular, gagal jantung, dan kardiovaskuler (James *et al.*, 2013).

2.5 Studi Penggunaan Obat (*Drug Utilization Study*)

Studi penggunaan obat meliputi pemasaran, distribusi, persepsian, dan penggunaan obat di masyarakat dengan adanya penekanan terhadap hasil pengobatan dan konsekuensi sosial-ekonomi.

Dalam studi penggunaan obat, ditekankan keamanan dan keefektifan obat dalam tujuan untuk meningkatkan kualitas pengobatan. Studi penggunaan obat ini dibagi dalam studi deskriptif dan analitik. Penekanan utama studi deskriptif yaitu mendeskripsikan pola penggunaan obat dan identifikasi problem melalui studi yang lebih detail. Studi analitik mencoba menghubungkan penggunaan obat terhadap gambaran morbiditas keluaran terapi untuk mencapai terapi obat yang rasional.

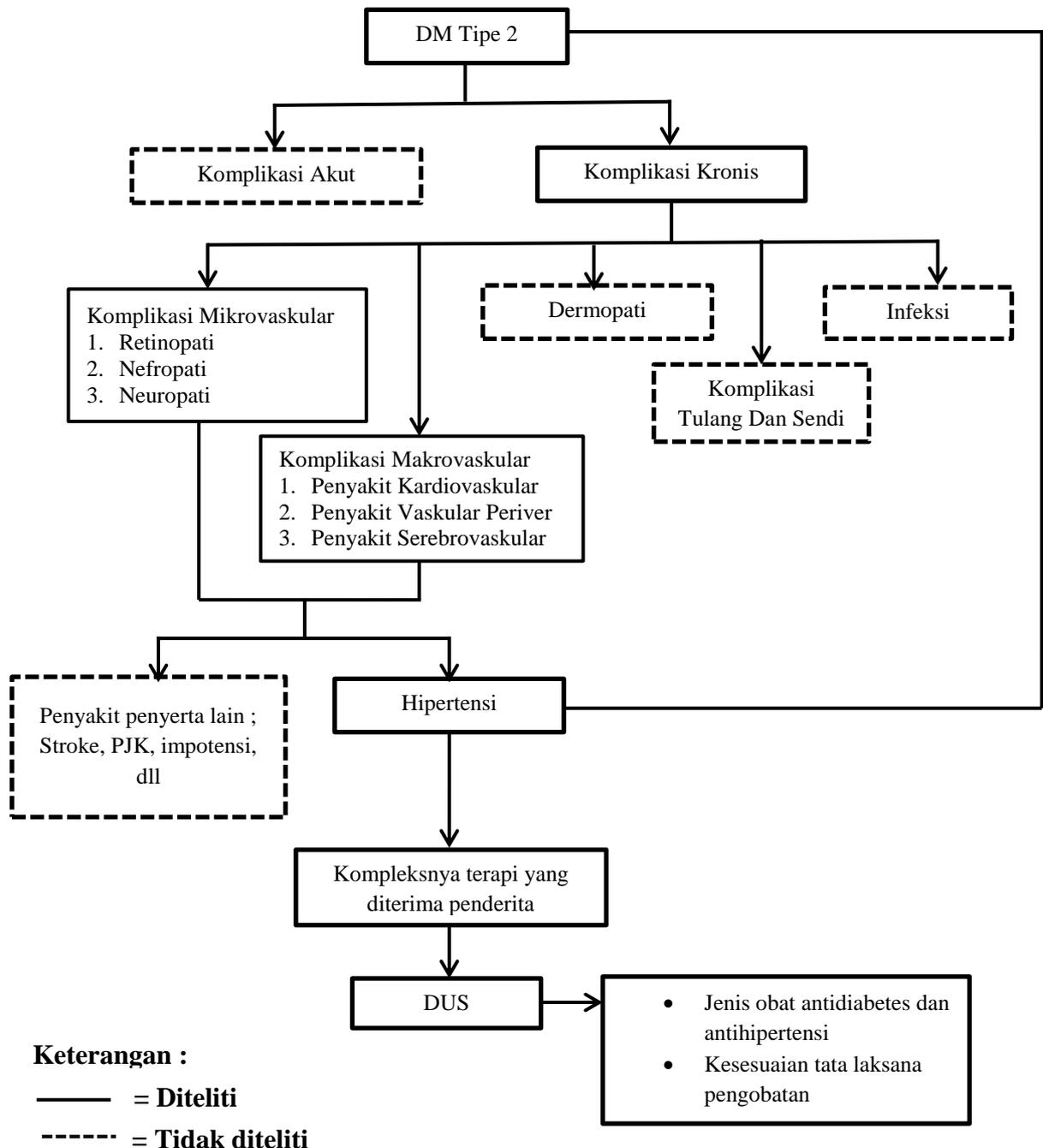
Tujuan studi penggunaan obat :

- 1) Memperkirakan berapa jumlah pasien yang mendapatkan obat spesifik dalam periode waktu tertentu.
- 2) Menggambarkan penggunaan obat pada momen dan atau area tertentu (Negara, wilayah atau rumah sakit).
- 3) Memperkirakan penggunaan obat yang tepat.
- 4) Membandingkan pola penggunaan obat pada penyakit tertentu dengan *guideline*.
- 5) Umpan balik untuk penulis resep.
- 6) Dapat mendeteksi adanya DRP sehingga dapat lebih menjamin penggunaan obat secara aman (WHO, 2003).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah justifikasi ilmiah terhadap penelitian yang dilakukan untuk memberi landasan kuat terhadap topik yang dipilih sesuai dengan identifikasi masalahnya (Munawaroh, 2021).



BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian adalah cara yang sistematis untuk menjawab masalah yang sedang diteliti (Jonathan, 2018). Jenis penelitian ini termasuk penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian retrospektif dan menggunakan data rekam medis secara konsekutif. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif. Penelitian deskriptif adalah penelitian untuk membuat deskripsi, gambaran secara sistematis, faktual dan akurat mengenai penggunaan obat (Munawaroh, 2021).

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah wilayah generasi yang terdiri atas : obyek atau subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan dapat ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2016). Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien rawat inap yang didiagnosa DM tipe 2 dengan hipertensi yang MRS dan KRS periode Januari 2021 sampai Desember 2021 di RSD dr. Soebandi Jember. Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan terdapat 62 pasien yang didiagnosa penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi.

4.2.2 Sampel

1) Besar Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosa penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel pada penelitian ini adalah 62 pasien..

2) Teknik Pengambilan Sampel

Menurut Margono (2004), pengambilan sampel adalah cara untuk menentukan sampel yang jumlahnya sesuai dengan ukuran sampel yang akan dijadikan sumber data sebenarnya dengan memperhatikan sifat dan penyebaran populasi agar diperoleh sampel yang representative. Penelitian ini menggunakan teknik total sampling, yaitu populasi sama dengan sampel.

3) Kriteria Inklusi dan Eksklusi

(1) Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang didiagnosa penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi.
- b. Pasien mendapatkan terapi pengobatan rawat inap.
- c. Periode pengobatan pasien pada bulan Januari sampai Desember 2021.

(2) Kriteria Eksklusi

- a. Pasien dengan diagnosa selain penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi.
- b. Pasien dengan rekam medis yang tidak terbaca dengan jelas.

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi Jember.

diagnosa DM tipe 2 dengan hipertensi di rumah sakit X kabupaten Jember	(2) Frekuensi Pemerian • Sesuai • Tidak Sesuai	rekapitulasi	Nominal	Sesuai /Tidak
• Dikatakan sesuai bila dosis dan frekuensi pemakaian pada resep sesuai dengan formularium rumah sakit	2)Anti hipertensi (1) Dosis • Sesuai • Tidak sesuai (2) Frekuensi Pemerian • Sesuai • Tidak sesuai	Formularium rumah sakit dan lembar rekapitulasi	Nominal	Sesuai /Tidak
		rekapitulasi	Nominal	Sesuai /Tidak

4.6 Pengumpulan Data

4.6.1 Sumber Data

Sumber data adalah tempat didapatkan data yang digunakan dalam penelitian berupa informasi (Sugiyono, 2016). Sumber data penelitian ini menggunakan rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosa DM tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari sampai Desember 2021.

4.6.2 Teknik Pengumpulan Data

Menurut Sugiyono (2016), teknik pengumpulan data merupakan langkah yang dinilai strategis dalam penelitian, karena mempunyai tujuan yang utama dalam memperoleh data. Data yang digunakan merupakan data sekunder yaitu data yang tidak didapat langsung dari sumbernya melainkan didapat dari data rekam medik pasien DM tipe 2 dengan hipertensi. Langkah awal dalam pengumpulan data ini yaitu melakukan survei terlebih dahulu ke tempat penelitian. Selanjutnya mengajukan perizinan ke Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember untuk mendapat surat izin dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik surat tersebut diberikan ke RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember. Metode pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu penelitian yang

melihat data rekam medik pasien DM tipe 2 dengan hipertensi pada Periode Januari sampai Desember 2021.

4.6.3 Instrumen Pengumpulan Data

Instrumen penelitian merupakan alat yang akan digunakan untuk mengumpulkan data. Pada penelitian ini, instrument yang digunakan berupa lembar rekapitulasi.

4.7 Pengolaan dan Analisa Data

4.7.1 Pengolahan Data

1) *Editing* (pemeriksaan data)

Editing yaitu memeriksa kembali data yang diperoleh dari proses sampling. Dalam tahap ini dilakukan pemeriksaan kembali data rekam medik yang telah didapatkan apakah sudah sesuai atau belum.

2) *Coding* (memberi kode data)

Coding adalah kegiatan pemberian kode pada lembar observasi dari setiap data yang diperoleh. *Coding* pada penelitian ini yaitu memberikan kode pada pasien yang didiagnosis DM tipe 2 dengan hipertensi. Kode 1 pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan kode 2 pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi lain.

3) *Entry Data*

Entry data yaitu memasukkan data analisis rekam medik pasien DM Tipe 2 dengan hipertensi menggunakan Microsoft word 2010.

4) *Tabulating*

Data yang telah masuk dikategorikan sesuai dengan kategori peneliti.

5) *Cleaning*

Cleaning yaitu memeriksa kembali data yang sudah ada dimasukkan ke dalam database.

4.7.2 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisa univariat, analisa univariat adalah analisis yang bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian (Notoatmodjo, 2012). Data umum pada penelitian ini meliputi karakteristik responden pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang meliputi nama (inisial), jenis kelamin, usia, dan penyakit pasien. Data khusus dari penelitian ini adalah jenis obat, dosis obat antidiabetes dan antihipertensi beserta frekuensi pemakaian obat yang digunakan pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember.

Rumus perhitungan analisa univariat sebagai berikut :

$$P = \frac{X}{N} \times 100\%$$

Keterangan :

P : Presentase

X : Jumlah kejadian pada responden

N : Jumlah seluruh responden

Interpretasi merupakan proses pemberian arti yang signifikasi terhadap analisis yang dilakukan, menjelaskan pola deskriptif, mencari hubungan dan keterkaitan antar deskripsi data yang ada. Interpretasi data memiliki dua aspek

penting, yaitu untuk menghubungkan hasil suatu penelitian dengan penemuan pada penelitian lainnya dan untuk menghasilkan suatu konsep yang bersifat menjelaskan. Interpretasi data memiliki kedudukan yang sangat penting dalam proses pengolahan data kualitatif (Barnsley dan Ellis, 2013).

Pengukuran tingkat sikap dan tindakan seseorang dapat dikategorikan sebagai berikut :

- a. kategori sikap baik $> 80\%$.
- b. Kategori sikap cukup baik 60-80%.
- c. Kategori sikap kurang baik $< 60\%$.

4.8 Etika Penelitian

Etika penelitian adalah suatu pedoman etika yang berlaku untuk setiap kegiatan penelitian yang melibatkan antara pihak peneliti, pihak yang diteliti dan masyarakat yang akan memperoleh dampak hasil penelitian (Notoatmodjo, 2012). Menurut Hidayat (2014), etika penelitian diperlukan untuk menghindari terjadinya tindakan yang tidak etis dalam melakukan penelitian, berikut prinsip-prinsip yang harus dilakukan oleh peneliti :

1. Lembar Persetujuan

Lembar persetujuan berisi penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan, tujuan penelitian, tata cara penelitian, manfaat yang akan diperoleh responden, dan resiko yang mungkin terjadi.

2. Anonimitas

Untuk menjaga kerahasiaan, maka peneliti tidak mencantumkan nama responden tetapi menggunakan inisial.

3. Kerahasiaan

Kerahasiaan yaitu tidak akan menginformasikan data dan hasil penelitian berdasarkan data individual, namun data dilaporkan berdasarkan kelompok.

4. Sukarela

Peneliti harus bersifat sukarela dan tidak ada unsur paksaan secara langsung maupun tidak langsung kepada calon responden yang akan diteliti.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental yang melihat data rekam medis pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi pada tahun 2021 di rumah sakit daerah dr Soebandi Jember. Data yang diperoleh sebesar 62 data rekam medis pasien yang memenuhi. Pada penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel dengan cara total sampling.

Pengambilan data sesuai dengan prosedur yang sudah ditetapkan pihak rumah sakit. Data yang diperoleh pada penelitian ini meliputi data umum dan data khusus. Data umum pada penelitian ini meliputi karakteristik pasien yang berupa jenis kelamin dan usia pasien. Data khusus pada penelitian ini adalah jenis obat antidiabetes dan antihipertensi yang digunakan beserta tepat obat dan frekuensi pemakaian obat.

5.1 Data Umum

Responden pada penelitian ini berupa data rekam medis pasien selama periode tahun 2021 yang berjumlah 62 sampel.

Karakteristik yang didapat sebagai berikut :

5.1.1 Jenis Kelamin

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase
1.	Laki-laki	23	37,1 %
2.	Perempuan	39	62,9 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.1 berdasarkan jenis kelamin pasien, pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi lebih banyak pasien perempuan (62,9%) dibandingkan dengan pasien laki-laki (37,1%).

5.1.2 Usia

Karakteristik pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Karakteristik pasien berdasarkan usia pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember pada tahun 2021.

No.	Rentang Usia	Jumlah	Presentase
1.	17 tahun-25 tahun	0	0 %
2.	26 tahun-35 tahun	1	1,6 %
3.	36 tahun-45 tahun	7	11,3%
4.	46 tahun-55 tahun	18	29 %
5.	56 tahun-65 tahun	23	37,1 %
6.	> 65 tahun	13	21 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.2 berdasarkan rentang usia pasien, pasien dengan diagnose diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi lebih banyak pada rentang usia 56 tahun-65 tahun (37,1 %) dibandingkan dengan usia lainnya.

5.2 Data Khusus

Data khusus ini menjabarkan tentang jenis obat yang digunakan, tepat obat dan frekuensi pemakaian obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember pada tahun 2021 sebagai berikut :

5.2.1 Penggunaan Obat

Penggunaan obat pada pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi sebagai berikut :

1) Penggunaan Obat Antidiabetes

Penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi terdapat 4 macam, dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Pemberian	Nama Obat	Jumlah	Presentase
1.	Tunggal	Actrapid	4	6,6 %
2.		Lavemir	2	3,2 %
3.		Novorapid	5	8,2 %
4.		Glargin	1	1,7 %
5.		Glimepirid	2	3,2 %
6.		Metformin	4	6,6 %
Total obat tunggal			18	29,5%
7.	Kombinasi Oral + Oral	Glimepirid + Metformin + Pioglitazon	2	3,2 %
8.		Glimepirid + Metformin	6	9,7 %
9.		Glimepirid + Acarbose	2	3,2 %
10.		Glimepirid + Pioglitazon	2	3,2 %
11.		Glucodex + Metformin + Glimepirid	1	1,7 %
12.		Deculin + Glimepirid	1	1,7 %
Total obat kombinasi oral			14	22,7%
13.	Kombinasi Oral + Insulin	Novorapid + lavemir + acarbose	1	1,7 %
14.		Acarbose + Glimepirid + Glargin	1	1,7 %
15.		Actrapid + Lavemir + Glimepirid + Metformin + Acarbose	1	1,7 %
16.		Actrapid + Novorapid + Metformin	1	1,7 %
17.		Actrapid + Lavemir + Metformin	1	1,7 %
18.		Novorapid + Lavemir + Metformin	2	3,2 %
19.		Lavemir + Metformin + Pioglitazon	2	3,2 %
20.		Novorapid + Metformin	1	1,7 %
21.		Lavemir + Glimepirid	2	3,2 %
22.		Lavemir + Novorapid + Glimepirid + Glargin	1	1,7 %
23.		Glargin + Metformin	1	1,7 %
Total obat kombinasi oral dan insulin			16	23,2%
24.	Kombinasi	Glargin + Novorapid	2	3,2 %
25.	Insulin +	Novorapid + Lavemir	3	4,8 %
26.	Insulin	Lavemir + Actrapid	4	6,6 %

27.	Actrapid + Glargin + Lavemir	2	3,2 %
28.	Novorapid + Actrapid	1	1,7 %
29.	Actrapid + Novorapid + Lavemir	1	1,7 %
30.	Actrapid + Glargin	1	1,7 %
31.	Actrapid + Glargin + Novorapid	1	1,7 %
Total obat kombinasi insulin dan insulin		15	24,6%
Total		62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.3 penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi paling banyak menggunakan terapi tunggal yaitu sebanyak 18 pasien dengan presentase 29,5 % dan paling sedikit terapi obat kombinasi oral yaitu sebanyak 14 pasien dengan presentase 22,7%.

2) Penggunaan Obat Antihipertensi

Penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi terdapat 2 macam, dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Pemberian	Nama Obat	Jumlah	Presentase
1.	Tunggal	Amlodipin	7	11,3 %
2.		Bisoprolol	2	3,2 %
3.		Kandesartan	8	13 %
4.		Furosemid	7	11,3 %
5.		Lisinopril	1	1,6 %
6.		Kaptopril	1	1,6 %
Total obat tunggal			26	42%
7.	Kombinasi	Kaptopril + Bisoprolol	5	8,2 %
8.		Bisoprolol + Kandesartan	3	4,8 %
9.		Kaptopril + Amlodipin + Bisoprolol	3	4,8 %
10.		Furosemid + Kandesartan	3	4,8 %
11.		Kaptopril + Bisoprolol + Furosemid + Kandesartan	1	1,6 %
12.		Amlodipin + Kandesartan	4	6,6 %
13.		Amlodipin + Valsartan	1	1,6 %
14.		Amlodipin + Bisoprolol	1	1,6 %
15.		Furosemid + Kaptopril + Bisoprolol	2	3,2 %
16.		Kandesartan + Bisoprolol + Amlodipin	2	3,2 %

17.	Amlodipin + Irbesartan	1	1,6 %
18.	Amlodipin + Kandesartan + Furosemid	1	1,6 %
19.	Kandesartan + Telmisartan	1	1,6 %
20.	Bisoprolol + Furosemid	2	3,2 %
21.	Kandesartan + Bisoprolol + Telmisartan	1	1,6 %
22.	Furosemid + Bisoprolol + Amlodipin + Kandesartan	1	1,6 %
23.	Furosemid + Bisoprolol + Kandesartan	1	1,6 %
24.	Valsartan + Bisoprolol + Amlodipin + Furosemid	1	1,6 %
25.	Irbesartan + Amlodipin + Furosemid	1	1,6 %
26.	Kandesartan + Propanolol	1	1,6 %
Total obat kombinasi		36	58%
Total		62	100 %

Sumber : Data Sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.4 penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi paling banyak menggunakan terapi kombinasi yaitu sebesar 36 pasien dengan presentase 58 % dan terapi tunggal sebanyak 26 pasien dengan presentase 42%.

5.2.2 Kesesuaian Tata Laksana

Kesesuaian tata laksana terapi berupa kesesuaian dosis dan frekuensi pemakaian sebagai berikut :

1) Kesesuaian Dosis

Kesesuaian dosis antidiabetes sesuai dengan Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia (PERKENI, 2019) dan formularium rumah sakit dan kesesuaian obat antihipertensi sesuai dengan *Eight Joint National Comite* (JNC 8) dan formularium rumah sakit, dapat dilihat pada tabel 5.5 dan 5.6.

Tabel 5.5 Kesesuaian tata laksana kesesuaian dosis obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Keesuaian Dosis	Jumlah	Presentase
1.	Sesuai	62	100 %
2.	Tidak Sesuai	0	0 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.5 didapatkan hasil kesesuaian dosis obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi sebesar 100 %.

Tabel 5.6 Kesesuaian tata laksana kesesuaian dosis obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Kesesuaian Dosis	Jumlah	Presentase
1.	Sesuai	62	100 %
2.	Tidak Sesuai	0	0 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.6 didapatkan hasil kesesuaian dosis obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi sebesar 100 %.

2) Frekuensi Pemakaian

Frekuensi pemerian antidiabetes sesuai dengan Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia (Perkeni 2021) dan formularium rumah sakit dan frekuensi pemerian antihipertensi sesuai dengan *Eight Joint National Comite* (JNC 8) dan formularium rumah sakit, dapat dilihat pada tabel 5.7 dan 5.8.

Tabel 5.7 Kesesuaian tata laksana frekuensi pemakaian obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Frekuensi Pemakaian	Jumlah	Presentase
1.	Sesuai	58	93,5 %
2.	Tidak Sesuai	4	6,5 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.7 didapatkan hasil kesesuaian frekuensi pemakaian obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi sebesar 93,5 % dan tidak sesuai sebesar 6,5 %.

Tabel 5.8 Kesesuaian tata laksana frekuensi pemakaian obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSD dr Soebandi Jember tahun 2021.

No.	Frekuensi Pemakaian	Jumlah	Presentase
1.	Sesuai	62	100 %
2.	Tidak Sesuai	0	0 %
	Total	62	100 %

Sumber : Data sekunder (rekam medis)

Pada tabel 5.8 didapatkan hasil kesesuaian frekuensi pemakaian obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi sebesar 100 %

BAB 6 PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember lebih tepatnya di ruangan rekam medis pada tanggal 24 Agustus sampai 12 September 2022 sebanyak 62 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelayakan etik yang dikeluarkan oleh KEPK Universitas dr. Soebandi dengan Nomor:290/KEPK/UDS/VIII/2022. Pada bab ini menjelaskan terkait penggunaan obat dan kesesuaian tata laksana pengobatan yang meliputi kesesuaian dosis dan frekuensi pemakaian pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di rumah sakit daerah dr Soebandi Jember.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.3 tentang penggunaan obat antidiabetes, penggunaan obat antidiabetes tunggal terbanyak adalah novorapid sebanyak 5 pasien (8,2%), penggunaan obat kombinasi oral terbanyak adalah glimepiride dan metformine sebanyak 6 pasien (9,7%), kombinasi oral dan insulin terbanyak adalah (novorapid, lavemir, metformin), (lavemir, metformin, pioglitazon), dan (lavemir, glimepirid) masing-masing sebanyak 2 pasien (3,2%), kombinasi insulin dan insulin terbanyak adalah lavemir dan actrapid sebanyak 4 pasien (6,6%). Obat antidiabetes yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di Rumah Sakit dr. Soebandi Jember yaitu actrapid, lavemir, novorapid, glargin, glimepirid, metformin, pioglitazon, acarbose, glucodex, dan deculin.

Menurut PERKENI (2019) dan formularium rumah sakit, pemberian terapi lini pertama pada pasien diabetes yaitu dengan pemerian obat oral tunggal, kemudian

dilanjutkan dengan pemberian kombinasi obat oral dengan mekanisme kerja yang berbeda, dan jika kadar gula darah sudah tidak bisa dikontrol maka dapat ditambahkan insulin sebagai kombinasi atau kombinasi antara insulin dan insulin. Kombinasi antara insulin dan insulin diperbolehkan untuk mencapai sasaran pengobatan. Terapi insulin dibutuhkan pada pasien diabetes melitus dengan karakteristik pengobatan menyerupai orang sehat yaitu menggunakan insulin yang sesuai dengan kebutuhan basal dan prandial. Kombinasi terapi pengobatan diabetes tidak hanya kombinasi insulin dan insulin saja tetapi dapat dikombinasikan dengan ADO. Hal ini dilakukan untuk mengontrol kadar glukosa darah apabila belum mencapai sasaran.

Pada penelitian ini, ada pasien yang menggunakan insulin kombinasi ADO. Pada awalnya pasien tidak memerlukan insulin, tetapi ada yang kemudian menggunakan insulin. Insulin digunakan apabila berbagai macam jenis ADO sudah diberikan dengan dosis maksimum tetapi kadar glukosa dalam darah masih tidak terkendali, biasanya insulin diberikan sebagai obat pertama pada diabetes melitus saat datang berobat berat badannya sudah turun drastis dalam waktu singkat dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Pasien yang diberikan antidiabetes berupa insulin karena kadar glukosa darah pasien yang tinggi dan tidak terkontrol. Menurut PERKENI (2019), penggunaan insulin diperlukan pada saat keadaan dekompensasi metabolik berat, penurunan berat badan yang cepat, hiperglikemia berat yang disertai ketosis, ketoasidosis diabetik, hiperglikemia hiperosmolar non ketotik, gagal dengan kombinasi ADO dosis optimal, stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, IMA, stroke), gangguan fungsi ginjal atau hati

yang berat, kontraindikasi dan atau alergiterhadap ADO. Pada penelitian ini, penggunaan insulin digunakan karena pasien mengalami kadar glukosa darah yang tinggi dengan berat badan turun. Pada penelitian ini novorapid yang paling banyak digunakan, novorapid merupakan jenis insulin kerja cepat dimana fungsinya dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Pada pasien yang menggunakan novorapid, kadar glukosa darah setelah makan meningkat maka dari itu dokter meresepkan insulin kerja cepat untuk menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah kombinasi lavemir dan novorapid sebesar 16,16% (Rahayuningsih et al,2018).

Pada pasien dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dengan kombinasi 3 ADO dapat menjadi pilihan (PERKENI, 2019). Kombinasi ADO dan insulin yang banyak dipergunakan adalah kombinasi antara obat antihiperqlikemik oral dengan insulin basal, yang diberikan pada malam hari menjelang tidur.

Penggunaan terapi antidiabetes dapat berupa insulin maupun ADO berdasarkan hasil monitoring kadar gula darah pasien. Beberapa parameter yang digunakan untuk mengukur kadar gula darah pasien yaitu HbA1c, GDA, dan G2PP. Pemilihan terapi yang sesuai dapat bermanfaat untuk mencapai kadar gula darah yang terkontrol.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.4 tentang penggunaan obat antihipertensi, obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah obat tunggal kandesartan sebanyak 8 pasien (13%) dan kombinasi obat kaptopril

dengan bisoprolol sebanyak 5 pasien (8,2%). Obat antihipertensi yang digunakan adalah amlodipin, bisoprolol, kandesartan, furosemid, lisinopril, kaptopril, valsartan, dan propranolol.

Hipertensi merupakan penyakit penyerta yang paling banyak diderita oleh pasien DM tipe 2 sehingga obat antihipertensi merupakan obat penyerta yang cukup banyak digunakan. Obat ini digunakan baik sebagai monoterapi maupun kombinasi terapi. Pemberian antiplatelet dapat menurunkan resiko timbulnya kelainan kardiovaskuler pada diabetes, selain pengobatan terhadap tingginya glukosa darah, pengendalian berat badan, tekanan darah dan profil lipid (PERKENI, 2011). Menurut JNC VIII dan formularium rumah sakit, pada penderita diabetes melitus merekomendasikan obat antihipertensi yang digunakan adalah obat golongan ACEI, ARB, CCB, diuretik, dan tidak dianjurkan memakai golongan *β-blocker* dikarenakan *β-blocker* dapat menyebabkan hipoglikemik. Pengobatan antihipertensi sangat diperlukan pada pasien diabetes melitus, karena jika dibiarkan akan menyebabkan komplikasi yang sangat serius.

Pada penelitian ini obat yang sering digunakan adalah kandesartan dikarenakan kandesartan merupakan obat antihipertensi golongan ARB, hal ini sesuai dengan guideline JNC VIII yang mengatakan bahwa pasien diabetes melitus dengan hipertensi dapat diberikan pengobatan antihipertensi menggunakan obat golongan ARB. Penggunaan ARB sebagai terapi tunggal juga sesuai karena golongan ini mempunyai efek samping paling rendah dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya. Golongan ARB ini bekerja dengan menghalangi efek angiotensin II, merelaksasi otot polos dan vasodilatasi, menurunkan volume plasma dan

mencegah kerusakan lainnya seperti resistensi insulin dan disfungsi endotel (Saputri et.al, 2015). Pada penelitian ini banyak pasien yang menggunakan obat kombinasi karena tekanan darah pasien berada dalam kategori hipertensi stage 2 yang mengharuskan pasien diberikan obat antihipertensi kombinasi sehingga tekanan darah pasien dapat terkontrol. Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya Rahayuningsih et al (2018) mengatakan, obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi obat amlodipin dan furosemid sebesar 10,93%.

Penggunaan terapi antihipertensi dapat berupa terapi tunggal maupun kombinasi sesuai hasil monitoring dan evaluasi tekanan darah pasien. Monitoring dilakukan melalui pengukuran tekanan darah pasien dengan target tekanan darah < 140/90 mmHg dengan umur di bawah 60 tahun dan < 150/90 mmHg dengan umur di atas 60 tahun pada pasien hipertensi dengan diabetes melitus. Tekanan darah yang terkontrol dengan baik dapat memperlambat perkembangan dari penyakit.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.5 tentang kesesuaian dosis antidiabetes dan tabel 5.6 tentang kesesuaian dosis antihipertensi, dosis obat antidiabetes yang sesuai sebesar 100% dan obat antihipertensi yang sesuai sebesar 100%. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.7 tentang kesesuaian frekuensi pemakaian obat antidiabetes yang sesuai sebesar 93,5% dan frekuensi obat antihipertensi yang sesuai sebesar 100% (tabel 5.8). Pada penelitian ini semua pasien pulang dengan keadaan membaik dan tidak ada gejala yang serius. Kasus yang serupa pernah terjadi pada penelitian Kardela, dkk (2019), yaitu terdapat

43% pasien yang tidak sesuai dosis obat antidiabetes dikarenakan pasien tersebut memiliki komplikasi yang mengharuskan pasien diberikan dosis obat yang lebih.

Menurut PERKENI (2019), pemberian terapi obat antidiabetes kombinasi glimepirid dan metformin seharusnya diberikan 1-2 kali sehari. Hal ini dilakukan karena kadar glukosa darah pasien yang melebihi batas normal dan tidak terkontrol. Kombinasi metformin dan glimepirid memiliki mekanisme kerja metformin meningkatkan sensitivitas dari insulin sedangkan glimepirid bekerja dengan cara meningkatkan produksi insulin pada sel- β paankreas sehingga kombinasi kedua obat tersebut sangat efektif digunakan untuk pasien DM tipe 2 yang gagal memenuhi target glikemik. Sedangkan pada obat antihipertensi sudah sesuai 100% berdasarkan JNC VIII dan formularium rumah sakit.

Kesesuaian dosis merupakan jumlah obat yang diberikan berada dalam rentang terapi yang dibutuhkan. Dosis merupakan salah satu aspek yang paling penting dalam menentukan efikasi obat. Jika dosis terlalu tinggi, terutama pada obat yang memiliki rentang terapi sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping obat. Sedangkan jika dosis obat yang diberikan di bawah rentang terapi, maka tidak menjamin terapi itu berhasil.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 62 pasien dengan diagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi yang dilakukan di RSD dr Soebandi Jember, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terapi penggunaan obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi paling banyak yaitu terapi tunggal antidiabetes dan pada terapi obat antihipertensi paling banyak yaitu terapi kombinasi yang sesuai dengan penatalaksanaan terapi pada *guideline*.
2. Kesesuaian dosis obat dan frekuensi pemakaian pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, kesesuaian dosis obat antidiabetes dalam kategori baik dan obat antihipertensi dalam kategori baik. Kesesuaian frekuensi pemakaian obat antidiabetes dalam kategori baik dan obat antihipertensi dalam kategori baik yang sesuai dengan penatalaksanaan terapi pada *guideline*.

7.2 Saran

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat dijadikan evaluasi agar peneliti dapat mengidentifikasi secara jelas tentang monitoring pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi bagi peneliti berikutnya. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai *Drug Related Problem* (DRP) terhadap terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi.

3. Bagi Rumah Sakit

Tenaga kesehatan diperlukan adanya evaluasi terhadap pemberian obat antidiabetes dikarenakan ditemukan dan 6,5% tidak sesuai frekuensi pengobatan pada kasus diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi.

4. Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diperlukan untuk memonitoring kesesuaian pemberian dosis dan frekuensi pada penggunaan obat antidiabetes, karena kesesuaian dosis dan kesesuaian frekuensi berpengaruh pada *outcome* terapi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (2014) 'Standards of medical care in diabetes-2014', *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1), pp. 14–80. doi: 10.2337/dc14-S014.
- American Diabetes Association (2016) '2016 American Diabetes Association (ADA) Diabetes Guidelines Summary Recommendation from NDEI', *National Diabetes Education Initiative*, 39(1), pp. 1–46.
- Ansa, D. A., Goenawi, L. R. and Tjitrosantoso, H. M. (2011) 'Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2010', pp. 22–26.
- Bintari, T. L. (2021) 'Gambaran Penggunaan Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Dharmarini Temanggung Periode Desember 2020', *Karya tulis ilmiah*.
- Departemen Kesehatan. (2005). Pedoman Diabetes Mellitus. Jakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2021) 'Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2020', *Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.*, pp. 1–123. Available at: www.dinkesjatengprov.go.id.
- Eliana, F. (2015) 'Penatalaksanaan DM Sesuai Konsensus Perkeni 2015', *SATELIT SIMPOSIUM 6.1 DM UPDATE DAN Hb1C*, pp. 1–7. Available at: <http://www.pdui-pusat.com/wp-content/uploads/2015/12/SATELIT-SIMPOSIUM-6.1-DM-UPDATE-DAN-Hb1C-OLEH-DR.-Dr.-Fatimah->

- Febrinasari, R. P. *et al.* (2020) *BUKU SAKU DIABETES MELITUS UNTUK AWAM*. 1st edn. Edited by R. P. Febrinasari. Surakarta: UNS Press. Available at: www.unspress.uns.ac.id.
- Fox, C. dan Kilvert, A. (2010). *Bersahabat Dengan Diabetes Tipe 2*. Depok: Penebar Ilmu.
- Garnita, D. (2012) 'Faktor Risiko Diabetes Melitus Di Indonesia', *Fkm Ui*, p. 118.
- Gunawan, L. (2011). *Hipertensi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Kanisius PP.7.
- Hasanah, N., Aprilia, B. A. and Purnafitrah, E. (2019) 'Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Anti Diabetes Melitus (Oral) Di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Karang Taliwang', *Pharmaceutical and ...*, 3(1), pp. 34–44.
- Internasional Diabetes Federation (2018) *Congress 2018, IDF Diabetes Complications Congress 2018*. Hyderabad. Available at: <https://www.idf.org/our-activities/congress/hyderabad-2018.html>.
- Internasional Diabetes Federation (2019) *IDF DIABETES ATLAS*. 9th edn, *The Lancet*. 9th edn. doi: 10.1016/S0140-6736(55)92135-8.
- Kariadi S.K.H.S. (2009). *Diabetes? Siapa Takut*. Bandung: Qanita PP.67.
- Munawaroh, B. (2021) 'Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap DI Rumah Sakit Umum Daerah Abdoer Rahem Situbondo', *Skripsi*, pp. 78–94.
- Ndraha, S. (2014). *Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini*. Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Krida Wacana Jakarta. Vol. 27, No. 2.

- Nilamsari, W. P. (2005) 'STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PENDERITA DM TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI', *Skripsi*.
- Njoto, E. N. (2014) 'Target Tekanan Darah pada Diabetes Melitus', *Cermin Dunia Kedokteran*, 41(11), pp. 864–866. Available at: www.hypertension.ca/en/chep.
- Nofryanti, B. (2021) 'Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Antidiabetika Di Puskesmas Penfui Kota Kupang Periode Juli-Desember 2019'.
- Notoatmodjo. (2012). *Metodologi Penelitian Kedokteran*. PT. Rineka Cipta.
- Nurhuda, Dewi, R. and Hartesi, B. (2019) 'Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2 Di Bangsal Rawat Inap RSUD H . Abdul Manap Kota Jambi Tahun 2018', *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 5(2), pp. 279–286.
- PERKENI (2019) 'Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia', *Perkeni*, p. 133.
- Rahayuningsih, N., Priatna, M. and Basar, B. S. (2018) 'Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Meliitus Tipe II Komplikasi Hipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya', *Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Kesehatan, (PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETES MELLITUS TIPE II)*, pp. 216–223.
- Riskesdas (2018) 'Hasil Utama Riskesdas 2018 Provinsi Jawa Timur', *Riskesdas*, pp. 1–82.
- Saputri, S. (2015) 'Studi Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. H. Koesnadi Bondowoso

Periode 2014', *Skripsi*.

Saputri, S. W., Pratama, A. N. W. and Holidah, D. (2016) 'Studi Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. H. Koesnadi Bondowoso Periode Tahun 2014', *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(3), pp. 479–483.

Selly, A. G. (2019) 'Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Periode 2018', *Skripsi*, pp. 1689–1699.

Sugiyono. (2016). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. CV Alfabeta.

Tandra H. (2014). *Life Healthy With Diabetes Mengapa dan Bagaimana*. Yogyakarta: CV Andi Offset.

Tjay, Tan Hoan dan Kirana Raharja. (2007). *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi Ke-6*. PT. Alex Media Komputindo Indonesia.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1

Kalender pengerjaan skripsi

No.	Kegiatan	Desember	Januari	Februari	Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus	September
1.	Pengajuan Judul	■	■								
2.	Studi Pendahuluan		■	■	■						
3.	Penyusunan proposal					■	■	■	■	■	■
4.	Seminar Proposal							■			
5.	Pengajuan Etik								■	■	■
6.	Perusuan izin dan pengumpulan data									■	■
7.	Olah data dan analisa data										■
8.	Penyusunan skripsi										■
9.	Sidang Skripsi										■

Lampiran 2

Surat keterangan layak etik

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.290/KEPK/UDS/VIII/2022

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by:

Peneliti utama : Holimatus Zakdiah
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr. Soebandi
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di Rumah Sakit X Kabupaten Jember"

"Drug Utilization Study in Patients with Type 2 Diabetes mellitus and Hypertension at X Hospital in Jember"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 10 Agustus 2022 sampai dengan tanggal 10 Agustus 2023.

This declaration of ethics applies during the period August 10, 2022 until August 10, 2023.



August 10, 2022
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 3

Surat pengantar



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
 E_mail : fikes@uds.ac.id Website: <http://www.uds.di.ac.id>

Nomor : 2184/FIKES-UDS/U/VIII/2022
 Sifat : Penting
 Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.

Bapak/ Ibu Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Jember

Di

TEMPAT

Assalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

Teriring doa semoga kita sekalian selalu mendapatkan perlindungan dari Allah SWT dan sukses dalam melaksanakan tugas sehari-hari. Aamiin.

Sehubungan dengan adanya kegiatan akademik berupa penyusunan Skripsi sebagai syarat akhir menyelesaikan Pendidikan Tinggi Universitas dr. Soebandi Jember Fakultas Ilmu Kesehatan., dengan ini mohon bantuan untuk melakukan ijin penelitian serta mendapatkan informasi data yang dibutuhkan, adapun nama mahasiswa :

Nama	: Holimatus Zakdiah
Nim	: 18040042
Program Studi	: S1 Farmasi
Waktu	: Agustus-September 2022
Lokasi	: RSD dr Soebandi Jember
Judul	: Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di Rumah Sakit X Kabupaten Jember

Untuk dapat melakukan Ijin Penelitian pada lahan atau tempat penelitian guna penyusunan dari penyelesaian Tugas Akhir.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya yang baik, disampaikan terima kasih.

Wassalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

Jember, 11 Agustus 2022

Tembusan Kepada Yth:
 1. Yang Bersangkutan
 2. Arsip

Universitas dr. Soebandi
 De FAKULTAS Ilmu Kesehatan,

Hella Meldy Tursina., S.Kep., Ns., M.Kep
 NIK. 19911006 201509 2 096

Lampiran 4
Surat rekomendasi



PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
Jalan Letjen S Parman No. 89 ■ 337853 Jember

Kepada
Yth. Sdr. Dir. RSD dr.Soebandi
Kabupaten Jember
di -
JEMBER

SURAT REKOMENDASI
Nomor : 074/539/415/2022

Tentang

PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi Jember, tanggal 11 Agustus 2022, Nomor : 2184/FIKES-UDS/U/XII/2022, Perihal : Rekomendasi

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Holimatus Zakdiah
NIM : 18040042
Instansi : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi Jember
Alamat : Jl. dr.Soebandi No.99 Jember
Keperluan : Melaksanakan Penelitian dengan judul : "Studi Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit X Kabupaten Jember."
Lokasi : - RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember
Waktu Kegiatan : 12 Agustus s/d 12 November 2022

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember
Tanggal : 12 -08 -2022
KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER



Dr. H. EDY BUDI SUSILO, M.Si
Pembina Utama Muda
NIP. 19681214 198809 1 001

Tembusan
Yth. Sdr. : 1. Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr.Soebandi Jember.
2. Yang Bersangkutan.

Lampiran 5

Surat persetujuan pengambilan data



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI
 Jl. dr. Soebandi No. 124 Telp. (0331) 487441 - 487564
 Fax. (0331) 487564 E-mail: rsd.soebandi@jemberkab.go.id
 Website: rsddrsoebandi.jemberkab.go.id Kode Pos: 68111
 JEMBER - 68111

Jember, 19 Agustus 2022

Nomor : 423.4/8155/610/2022 Kepada
 Sifat : Penting Yth. Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
 Lampiran : - Universitas dr Soebandi
 Perihal : Ijin Penelitian Di
JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan Saudara tanggal 11 Agustus 2022 Nomor : 2184 / FIKES-UDS / XII / 2022, seperti pada pokok surat, dengan ini di sampaikan bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk melakukan ijin penelitian di RSD dr. Soebandi, kepada :

Nama : Holimatus Zakdiah
 NIM : 18040042
 Fakultas : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
 dr. Soebandi Jember
 Judul Penelitian : Studi Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes
 Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di Rumah
 Sakit X Kabupaten Jember

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.



Tembusan Yth:
 1. Ka. Bag/Kabid/Ka. Inst. terkait
 2. Ka. Ru terkait

3. Arsip



Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik dengan menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikasi Elektronik (BSrE) Badan Siber dan Sandi Negara

Lampiran 6
Naskah sumpah penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr.SOEBANDI JEMBER
Jln dr. soebandi no 124 telp.(0331)487441-422404 Jember

NASKAH SUMPAH MAHASISWA
DALAM RANGKA
MELAKSANAKAN PENELITIAN DENGAN MENGAKSES DRM LANGSUNG
RSD DR.SOEBANDI JEMBER

BISMILLAHIRROHMANIRROHIM,

Dengan Menyebut Nama Allah Yang Maha Pengasih Dan Penyayang

Yang Bertanda Tangan Dibawah Ini :

Nama : Holimatus Zakdiah
NIM : 18040042
Unit Kerja : Mahasiswa
Alamat : Kotakan Tengah Situbondo

Saya mahasiswa yang diambil sumpah oleh Petugas Instalasi Bina Rohani RSD dr.Soebandi Jember bersumpah :

DEMI ALLAH

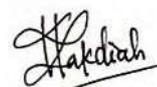
SAYA BERSUMPAH , BAHWA :

- 1 MENJUNJUNG TINGGI ASAS PRIVASI DAN KERAHASIAAN INFORMASI REKAM MEDIS SESUAI DENGAN PERUNDANGAN YANG BERLAKU
- 2 MENJAGA KERAHASIAAN SEGALA INFORMASI PASIEN YANG TERDAPAT DALAM DOKUMEN REKAM MEDIS
- 3 MENGGUNAKAN DATA SESUAI DENGAN PERUNTUKAN
- 4 BERTANGGUNG JAWAB TERHADAP DATA DAN INFORMASI DOKUMEN REKAM MEDIS

YANG MENGAMBIL SUMPAH


M.Rofiqul A'laa

JEMBER, 24 Agustus 2022
YANG BERSUMPAH


Holimatus Zakdiah

MENGETAHUI
KEPALA INSTALASI BINA RUHANI


IWAN SETIAWAN S.Kep.Ners,MM.Kes
NIP.19760910200012 1 001

Lampiran 7
Informed consent



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564



JEMBER

INFORMED CONSENT

(PERNYATAAN PERSETUJUAN IKUT PENELITIAN)

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Suci Indrawati
Umur : 40 tahun
Jenis Kelamin : Perempuan
Pekerjaan : -
Alamat : M. Geruji 14/5 Jember

Telah mendapat keterangan secara terinci dan jelas mengenai :

1. Penelitian yang berjudul "Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Hiperkensi Di Rumah Sakit X Kabupaten Jember"
2. Perlakuan yang akan diterapkan pada subyek
3. Manfaat ikut sebagai subyek penelitian
4. Bahaya yang akan timbul
5. Prosedur Penelitian

dan prosedur penelitian mendapat kesempatan mengajukan pertanyaan mengenai segala sesuatu yang berhubungan dengan penelitian tersebut. Oleh karena itu saya bersedia/tidak bersedia*) secara sukarela untuk menjadi subyek penelitian dengan penuh kesadaran serta tanpa keterpaksaan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa tekanan dari pihak manapun.

Jember, 30 Agustus Tahun 2022

Peneliti,

Holimatuz Zakdiah
Holimatuz Zakdiah

Responden,

Suci Indrawati
Suci Indrawati

Saksi,

*) Coret salah satu

CEKLIST PEMBERIAN INFORMASI DAN PENGAMBILAN KEPUTUSAN UNTUK PENELITIAN KLINIS

Nama Peneliti : *Holimatuz Zakeloh*
 Judul Penelitian : *Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hiperlensi Di Rumah Sakit X Kabupaten Jember*
 Tanggal Penelitian : *30 Agustus 2022*

	Ya	Tidak	N/A
1. Pemberian Informasi Tentang Manfaat yang diharapkan dari Penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Tercentum urali, bahwa beban didistribusikan secara merata	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Dalam pertimbangan rekrutmen subyek dilakukan berdasarkan pertimbangan limlah, dan tidak berdasarkan status social ekonomi, atau karena mudahnya subyek dimanipulasi atau dipengaruhi untuk mempermudah proses maupun pencapaian tujuan penelitian; bila pemilihan berdasarkan pad asocial ekonomi, harus atas dasar pertimbangan etis dan ilmiah	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Dalam memilih atau tidak memilih subyek tertentu, pertimbangkan kekhususan subyek sehingga perlu perlindungan khusus selama menjadi subyek, dapat dibenarkan karena peneliti mempertimbangkan kemungkinan memburuknya kesejangan kesehatan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Kelompok subyek yang tidak mungkin memperoleh manfaat dari penelitian ini, dapat dipisahkan dari subyek lain, agar terhindar dari risiko dan beban yang sama	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Kelompok yang kurang terwakili dalam penelitian medis harus diberikan akses yg tepat untuk berpartisipasi, selain sebagai subyek/ sampel penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Ketika dilakukan perbedaan distribusi beban dan manfaat, tetap dilakukan berdasarkan pertimbangan limlah dan etis, bukan pertimbangan kewenangan atau kemudahan untuk dipilih	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Perbedaan distribusi beban dan manfaat juga dapat dipertimbangkan untuk dilakukan jika berkait dengan lokasi populasi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Jumlah/propori subyek terpinggirkan dalam penelitian ini kelerwakilannya selimbang dengan kelompok lain	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Subyek terpilih menerima beban keikutsertaan dalam penelitian lebih besar (>) dibanding dengan peluang menikmati manfaat pengetahuan dan hasil dari penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Kelompok rentu tidak dikeluarkan dari partisipasi dalam penelitian, meski bermaksud melindunginya; tetap diikuti sertakan agar memperoleh manfaat secara proporsional sebagaimana subyek dari kelompok lainnya	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Penelitian tidak memanfaatkan subyek secara berlebihan karena kemudahan memperoleh subyek, misalnya lahanan, mahasiswa peneliti, bawahan peneliti, juga karena dekatnya dengan lokasi penelitian, kompensasi uk subyek kecil, dan sejenisnya	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pemberian Informasi Tentang Potensi Ketidak nyamanan dan Risiko	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Terdapat uraian potensi manfaat penelitian yang lebih besar bagi individu/subyek	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Terdapat uraian risiko bahwa risikos angat minimal yang didukung bukti intervensi selidaknya mengunlungkan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Tersedia intervensi efektif (sesuai dengan golden standar) yang harus diberikan kepada kelompok intervensi dan kontrol	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Terdapat uraian tentang kerugian yang dapat dialami oleh subyek, tetapi hanya sedikit di atas ambang risiko minimal	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Terdapat uraian tentang tingkat rendahnya potensi risiko penelitian terhadap peneliti	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

f.	Terdapat uraian tentang lingkup rendahnya risiko penelitian terhadap kelompok / masyarakat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	Terdapat simpulan agregatif risiko dan manfaat dari keseluruhan penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Terdapat uraian tentang risiko/ potensi subyek mengalami kerugian fisik, psikis, dan social yang minimal	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	Terdapat penjelasan tentang keuntungan yang diperoleh secara social dan ilmiah, yaitu prospek dan potensi dari hasil penelitian yang menghasilkan ilmu pengetahuan baru sebagai media yang diperlukan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan masyarakat, dibandingkan dengan potensi kerugian / risiko yang dapat terjadi kepada subyek	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	Perewiew telah mempertimbangkan secara cermat, wajar, hati2, bahwa risiko penelitian tidak cukup untuk menolaka tau menyetujui protocol dan aspek potensi risiko dan kemanfaatan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Pemberian Informasi Tentang Alternatif Yang Dapat Menolong Subjek Penelitian			
a.	Terdapat penjelasan tentang insentif bagi subyek, dapat berupa uang, hadiah, layanan gratis jika diperlukan, atau lainnya	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Insentif pada penelitian yang berisiko luka fisik, atau lebih berat dari itu, diuraikan insentif yg lebih detail, termasuk asuransi, bahkan kompensasi jika terjadi disabilitas, bahkan kematian	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Terdapat uraian yang mengindikasikan adanya bujukan yang tidak semestinya	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Pemberian Informasi Tentang Prosedur Yang Harus Dilakuk			
a.	Terdapat penjelasan tentang SOP penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Terdapat penjelasan manfaat, risiko/dampak, dan alternative yang didapatkan dan penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Terdapat penjelasan perlindungan privasi dan kerahasiaan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Terdapat penjelasan informasi tentang inform consent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Pemberian Informasi Tentang Penolakan/Pengunduran Diri Tidak Mempengaruhi Terhadap Akses Pelayanan Rumah Sakit			
a.	Pemberian informasi bahwa subjek penelitian berhak menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Pemberian informasi bahwa subjek penelitian berhak mengundurkan diri dan partisipasi penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Pemberian bahwa menolak dan/atau mengundurkan diri tidak berpengaruh terhadap akses pelayanan rumah sakit	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*N/A = Not applicable - tidak dapat diterapkan

Tanggal Lahir:	Subjek Penelitian/No.RM	Peneliti	Jember,	Kepala Ruang
Alamat:				
Jenis Kelamin:				

Lampiran 9
Daftar obat antihiperqlikemik oral

Golongan	Generik	Nama Dagang	mg/tab	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jar)	Frek/hari	Waktu
Sulfonilurea	Glibenclamide	Condiabet	5	2,5 - 20	12-24	1-2	Sebelum makan
		Glidanil	5				
		Renabetic	5				
		Harmida	2,5 - 5				
		Daonil	5				
		Gluconic	5				
		Padonil	5				
	Glipizide	Glucotrol-XL	5-10	5-20	12-16	1	
	Gliclazide	Diamicron MR	30 - 60	30-120	24	1	
		Diamicron	80	40-320	10-20	1-2	
		Glucored					
		Linodiab					
		Pedab					
		Glikamel					
		Glukolos					
	Meltika						
	Glicab						
	Gliquidone (30)	Glurenorm	30	15-120	6-8	1-3	
	Glimepiride	Actaryl	1-2-3-4	1-8	24	1	
		Amaryl	1-2-3-4				
Diaglime		1-2-3-4					
Gluvas		1-2-3-4					
Metrix		1-2-3-4					
Orimaryl		2-3					
Simryl		2-3					
Versibet		1-2-3					
Amadiab		1-2-3-4					
Anpiride		1-2-3-4					
Glimetic		2					
Mapryl		1-2					
Paride		1-2					
Relide	2-4						
Velacom2/ Velacom 3	2-3						
Glinid	Repaglinide	Dexanorm	0,5-1-2	1-16	4	2-4	
	Nateglinide	Starlix	60-120	180-360	4	3	
Thiazolidine-dione	Pioglitazone	Actos	15-30	15-45	24	1	Tidak bergantung jawal makan
Gliabetes		30					
Pravetic		15-30					
Deculin		15-30					
Pionix		15-30					
Penghambat Alfa - Glukosidase	Acarbose	Acrios	50-100	100-300		3	Bersama suapan pertama
		Glucose					
		Eclid					
		Glucobay					

Biguanid	Metformin	Adecco	500	500- 3000	6-8	1-3	Bersama/ sesudah makan
		Efomet	500-850				
		Formell	500-850				
		Gludepatic	500				
		Gradiab	500-850				
		Metphar	500				
		Zendiab	500				
		Diafac	500				
		Forbetes	500-850				
		Glucophage	500-850- 1000				
		Glucotika	500-850				
		Glufor	500-850				
		Glunor	500-850				
		Heskopaq	500-850				
Nevox	500						
Glumin	500						
Penghambat DPP-4	Vildagliptin	Galvus	50	50-100	12-24	1-2	Tidak bergantung jadwal makan
	Sitagliptin	Januvia	25-50-100	25-100	24	1	
	Saxagliptin Linagliptin	Onlyza Trajenta	5	5			
Penghambat SGLT-2	Dapaglifozin	Forxigra	5-10	5-10	24	1	
	Empaglifozin	Jardiance	10-25	10-25			
Obat kombinasi tetap	Glibenclamide + Metformin	Glucovance	1,25/250	Mengatur dosis maksimum masing – masing komponen	12-24	1-2	Bersama/ sesudah makan
			2,5/500				
			5/500				
	Glimepiride + Metformin	Amaryl M	1/250				
			2/500				
	Velacom plus	1/250					
		2/500					
	Pioglitazone + Metformin	Actosmet	15/850		18-24		
Pionix-M			15/500 15/850				
Sitagliptin + Metformin	Janumet	50/500 50/850 50/1000			2		
		Vildagliptin + Metformin				Galvusmet	50/500 50/850 50/1000
Saxagliptin + Metformin	Kombiglyze XR		5/500				1
		Linagliptin + Metformin	Trajento Duo			2,5/500 2,5/850 2,5/1000	
Dapaglifozin- Metformin HCl XR	Xigduo XR			2,5/1000 5/500 5/1000 10/500			

Jenis Insulin	Awitan (onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
Insulin analog Kerja Cepat (Rapid Acting)				
Insulin Lispro (Humalog®)	5 – 15 menit	1 – 2 jam	4 – 6 jam	Pen/catridge
Insulin Aspart (Novorapid®)				Pen, vial
Insulin Glulisin (Apidra®)				Flexpen
Insulin Faster Aspart (Flasp®)	<5 menit			
Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler (Short-Acting)				
Humulin® R	30 – 60 menit	2 – 4 jam	6 – 8 jam	Vial, Penfill
Actrapid®				
Insulin manusia kerja menengah = NPH (Intermediate-Acting)				
Humulin N®				
Insulatard®	1,5 – 4 jam	4 – 10 jam	8 – 12 jam	Vial, pen/ catridge
Insuman Basal®				
Insulin analog kerja panjang (Long-Acting)				
Insulin Glargine (Lantus®)				
Insulin Detemir (Levemir®)	1 – 3 jam	Hampir tanpa puncak	12 – 24 jam	Pen
Insulin analog kerja ultra panjang (Ultra Long-Acting)				
Degludec (Tresiba®)*	30 – 60 menit		Sampai 48 jam	Pen
Glargine U300 (Lantus® XR)	1 – 3 jam	Hampir tanpa puncak	24 jam	Pen 3000/mL
Insulin manusia campuran (Human Premixed)				
70/30 Humulin® (70% NPH, 30% reguler)	30 – 60 menit	3 – 12 jam		
70/30 Mixtard® (70% NPH, 30% reguler)				
Insulin analog campuran (Human Premixed)				
75/25 Humalogmix® (75% protamin lispro, 25% lispro)	12 – 30 menit	1 – 4 jam	4 – 6 jam	Vial 10 mL, Pen 3 mL
70/30 Novomix® (70% protamine aspart, 30% aspart)				Penfill/flexpen
50/50 premix Novomix 30 (30% aspart, 70% protamin aspart)				Prefilled pen: 3 ml 100 U/mL
Co-formulation of insulin degludec (Tresiba®)/ insulin aspart (Novorapid®): IdegAsp "Ryzodeg® 70/30"	9 – 14 menit	72 – 80 menit	beyond 24 jam	Ryzodeg mengandung 70% Ideg, 3% IAsp

Di Indonesia Hanya tersedia Liraglutide dan Lixisenatide

Generik	Nama Dagang	Kemasan	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jam)	Frek/hari
Liraglutide	Victoza	Pen	0.6 – 1.8 mg	24 jam	1 kali
Lixisenatide	Lyxumia		10 – 20 mcg	3 jam	1 kali
Albiglutide	-		-	-	-
Exenatide	-		-	-	-
Dulaglutide	-		-	-	-

