

**GAMBARAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN PEMBERIAN OBAT
HIPOGLIKEMIK ORAL DI RS CITRA
HUSADA JEMBER**

SKRIPSI



**Oleh
KHAFIFAH AL ADDAWIAH
NIM 19040069**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr.SOE BANDI
JEMBER
2023**

**GAMBARAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES
MELLITUS DENGAN PEMBERIAN OBAT
HIPOGLIKEMIK ORAL DI RS CITRA
HUSADA JEMBER**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Gelar Sarjana Farmasi



Oleh
KHAFIFAH AL ADDAWIAH
NIM 19040069

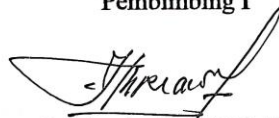
**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr.SOE BANDI
JEMBER
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 02 Agustus 2023

Pembimbing I



Jamhariyah, SST, M.Kes
NIDN. 4011016401

Pembimbing II



apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 07230990001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul "*Gambaran Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Dengan Pemberian Obat Hipoglikemik Oral di RS Citra Husada Jember*" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Rabu
Tanggal : 16 Agustus 2023
Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua Penguji,

apt. Shinta Mayasari. M. Farm. Klin
NIDN. 0707048905

Penguji II,

Jamhariyah, SST, M.Kes
NIDN.4011016401

Penguji III,

apt. Wima Anggitasari, M.Sc
NIDN. 07230990001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi

apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm
NIDN.07030668903

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Khafifah Al Addawiah

NIM : 19040069

Program Studi : S1 Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahawa 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 ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 02 Agustus 2023
Yang Menyatakan,



(Khafifah Al Addawiah)

SKRIPSI

GAMBARAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN PEMBERIAN OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL DI RS CITRA HUSADA JEMBER

Oleh :

Khafifah Al Addawiah

NIM : 19040069

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Jamhariyah, SST, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Wima Anggitasari, M.Sc

PERSEMBAHAN

Skripsi ini dengan sepenuh hati saya persembahkan kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan kemudahan dan kelancaran dalam penyusunan skripsi ini.
2. Kedua orangtua saya (Bpk Sulianto S.Pd.I dan Ibu Jumaati), yang telah memberikan segenap kasih sayang, cinta, waktu, semangat, biaya, dan doa-doanya untuk membesarkan saya, sehingga saya sampai pada titik ini dan menyandang gelar S.Fram.
3. Kepada segenap ibu dan bapak dosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi yang telah memberikan banyak ilmu dan pengalaman selama ini.
4. Almamater tercinta Universitas dr.Soebandi, sebagai pijakan pertama dalam menuntut ilmu kefarmasian.
5. Pihak Rumah Sakit Citra Husada Jember yang telah bersedia menjadi tempat penelitian dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman kontrakan yang selalu memberi keceriaan dan kebahagiaan Nailiatul Hikmiyah, O'on Sekar Arum, Kunis Lili Windari, Faiqatul Himmah, Dyah Fitri Wardatun Firdaus, Khofidhotur Rohmah, dan Ni Kadek Rani Kusuma Dewi.
7. Terimakasih untuk diri saya sendiri yang telah berjuang dan berusaha untuk menyelesaikan semua tahap pada perkuliahan hingga selesai.

MOTTO

“Beda orang, beda cerita, beda porsi, beda prinsip. Nikmati apa yang kamu jalani sekarang, karena tumbuhnya pohon yang besar butuh proses yang panjang”

“Mustajabnya ilmu bukan dari tingginya ilmu melainkan bersihnya hatimu”

(KH.Moh. Hasan Mutawakkil ‘Alallah)

ABSTRAK

Addawiah, Khafifah Al,* Jamhariyah,** Anggitasari, Wima***.2023 **Gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember.** Skripsi Program Studi Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember.

Latar Belakang: Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak, karbohidrat dan protein, ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang melebihi batas normal. Angka kejadian DM akan meningkat setiap tahunnya, meningkatnya angka kejadian DM tersebut dapat disebabkan oleh faktor resiko, seperti obesitas, aktivitas fisik dan umur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan metformin dan glimepiride beserta gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus sebelum dan sesudah pemberian obat metformin dan glimepiride tunggal di RS Citra Husada Jember.

Metode: Pada penelitian ini termasuk penelitian non-eksperimental yaitu observasional dengan rancangan penelitian deskriptif analitik dengan metode *cross sectional*. Sampel diambil menggunakan teknik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 pasien. Penelitian ini dilakukan di ruang rekam medis RS Citra Husada Jember pada bulan Juni-Juli 2023. Data diambil dengan menggunakan lembar observasi dan lembar rekapitulasi.

Hasil Penelitian: Penggunaan obat metformin dan glimepiride tunggal pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember yaitu metformin sebanyak 15,6% sedangkan glimepiride 84,4%. Data menunjukkan perbedaan rerata kadar gula darah pasien sebelum menggunakan metformin yaitu 233,2 mg/dl dan sesudah menggunakan metformin yaitu 168,4 mg/dl dan perbedaan rerata kadar gula darah pasien sebelum menggunakan glimepiride yaitu 246,7 mg/dl dan sesudah menggunakan glimepiride yaitu 181,5 mg/dl.

Kesimpulan: Penggunaan obat metformin dan glimepiride tunggal pada pasien DM tipe 2 menunjukkan bahwa hampir seluruh pasien menggunakan obat glimepiride tunggal yaitu 84,4%. Obat metformin dan glimepiride tunggal juga mampu menurunkan kadar gula darah penderita DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember.

Kata Kunci: Diabetes mellitus, Metformin, Glimepiride, Kadar gula darah

*peneliti

**pembimbing 1

***pembimbing 2

ABSTRACT

Addawiah, Khafifah Al,* Jamhariyah,** Anggitasari, Wima***.2023 **Overview of blood sugar levels of patients with diabetes mellitus with oral hypoglycemic drug administration at Citra Husada Hospital Jember.** Thesis Pharmacy Study Program, University of Dr.Soebandi Jember.

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease caused by metabolic disorders of fat, carbohydrate and protein, characterised by high blood sugar levels that exceed normal limits. The incidence of DM will increase every year, the increasing incidence of DM can be caused by risk factors, such as obesity, physical activity and age. This study aims to determine the use of metformin and glimepiride along with the description of blood sugar levels of patients with diabetes mellitus before and after the administration of single metformin and glimepiride drugs at Citra Husada Jember Hospital.

Methods: This study included non-experimental research, namely observational with descriptive analytic research design with cross sectional method. Samples were taken using total sampling technique that met the inclusion criteria of 32 patients. This research was conducted in the medical record room of Citra Husada Jember Hospital from June to July 2023. Data were taken using observation sheets and recapitulation sheets.

Research Results: The use of single metformin and glimepiride drugs in type 2 DM patients at Citra Husada Jember Hospital is metformin as much as 15.6% while glimepiride is 84.4%. The data showed a difference in the average blood sugar levels of patients before using metformin which was 233.2 mg/dl and after using metformin which was 168.4 mg/dl and the difference in the average blood sugar levels of patients before using glimepiride which was 246.7 mg/dl and after using glimepiride which was 181.5 mg/dl.

Conclusion: The use of single metformin and glimepiride drugs in patients with type 2 DM showed that almost all patients used a single glimepiride drug, namely 84.4%. Single metformin and glimepiride drugs are also able to reduce blood sugar levels of patients with type 2 DM in the outpatient installation of Citra Husada Jember Hospital.

Keywords: Diabetes mellitus, Metformin, Glimepiride, Blood sugar levels.

*researcher

**supervisor 1

***supervisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penyusun Skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi dengan judul “Gambaran Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Dengan Pemberian Obat Hipoglikemik Oral di RS Citra Husada Jember”.

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

1. Lulut Sasmito, S.Kep., Ns., M.Kes Ketua Yayasan Jember International School yang menaungi Universitas dr. Soebandi.
2. Andi Eka Pranata, S.Kep., Ns., M.Kes selaku Rektor Universitas dr. Soebandi.
3. apt. Lindawati Setyaningrum, M. Farm selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas dr. Soebandi.
4. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas dr. Soebandi.
5. apt. Shinta Mayasari, M. Farm. Klin selaku ketua penguji seminar
6. Jamhariyah, SST, M.Kes selaku Dosen pembimbing utama
7. apt. Wima Anggitasari, M.Sc selaku Dosen pembimbing anggota

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari semua pihak demi kesempurnaan Skripsi.

Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat. Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih.

Jember, 02 Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
SKRIPSI.....	v
PERSEMBAHAN	vii
MOTTO	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tinjauan Diabetes Mellitus	9
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus	9
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus	10
2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	12
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	12

2.1.5	Menifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2	14
2.1.6	Faktor Resiko Diabetes Mellitus Tipe 2	17
2.1.7	Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2	19
2.1.8	Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2	20
2.2	Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 2	21
2.2.1	Terapi Non Farmakologi	23
2.2.2	Terapi Farmakologi	25
2.3	Tinjauan Metformin	31
2.3.1	Definisi	31
2.3.2	Mekanisme Kerja	32
2.3.3	Farmakokinetik	32
2.3.4	Dosis dan cara pemberian	33
2.3.5	Efek samping	33
2.4	Tinjauan Glimepiride	34
2.4.1	Definisi	34
2.4.2	Mekanisme Kerja	34
2.4.3	Farmakokinetik	35
2.4.4	Dosis dan Cara Pemberian	36
2.4.5	Efek Samping	37
BAB 3	KERANGKA KONSEP	40
3.1	Kerangka Konsep	40
BAB 4	METODOLOGI PENELITIAN	42
4.1	Desain Penelitian	42
4.2	Populasi dan Sampel	42
4.2.1	Populasi	42
4.2.2	Sampel	43
4.3	Variabel Penelitian	44
4.3.1	Variabel bebas (<i>Independent</i>)	44
4.3.2	Variabel terikat (<i>dependent</i>)	44
4.4	Tempat Penelitian	44
4.5	Waktu penelitian	45

4.6	Definisi Operasional.....	45
4.7	Teknik Penelitian	46
4.7.1	Perizinan	46
4.7.2	Observasi.....	46
4.7.3	Teknik Pengumpulan Data	46
4.8	Teknik Analisa Data	46
4.9	Etika Penelitian	47
BAB 5	HASIL PENELITIAN	49
5.1	Data Umum.....	49
5.1.1	Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	49
5.1.2	Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	50
5.1.3	Karakteristik Responden Berdasarkan Dosis Obat	50
5.1.4	Karakteristik Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta	51
5.2	Data Khusus.....	52
5.2.1	Penggunaan Obat Metformin dan Glimepiride.....	52
5.2.2	Mengidentifikasi Kadar Gula Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Metformin dan Glimepiride Tunggal.	53
BAB 6	PEMBAHASAN	56
6.1	Penggunaan Obat Metformin dan Glimepiride yang Digunakan.....	56
6.2	Identifikasi Kadar Gula Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Metformin dan Glimepiride Tunggal.	58
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	63
7.1	Kesimpulan	63
7.2	Saran	64
	DAFTAR PUSTAKA	66
	Lampiran	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 4.1 Definisi Operasional	45
Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	49
Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	50
Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Berdasarkan Dosis.....	50
Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit.....	51
Tabel 5.5 Distribusi Frekuensi Jenis Obat Hipoglikemik Oral	52
Tabel 5.6 Kadar GDS Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Metformil.....	53
Tabel 5.7 Kadar GDS Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Glimepiride .	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 alogaritma pengobatan DM tipe 2.....	22
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Persetujuan Kelayakan Etik	70
Lampiran 2 Surat Rekomendasi	71
Lampiran 3 Surat Persetujuan Pengambilan Data.....	72
Lampiran 4 Lembar Rekapitulasi	73

DAFTAR SINGKATAN

AMPK	: Activated Protein Kinase
ATP	: <i>Adenosine Triphosphat</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DMT2	: Diabetes Mellitus Tipe 2
DPP-4	: <i>Dipeptidyl Prptidase</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GIP	: <i>Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide</i>
GLP-1	: Glucagone Like Peptide-1
HbA1C	: Hemoglobin A1c
HOMA	: <i>Homeostasis Model Assesment</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
INDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
OAD	: Obat Antidiabetes
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesi
PPAR- γ	: <i>Peroxisome Proliferator Activator Reseptor-γ</i>
QUICK	: <i>Quantitaive Insulin Sensitivity Check Index</i>
SGLT2	: <i>Sodium-Glucose Cotransporters 2</i>
SIADH	: <i>Sekresi syndrome of inappropriate antidiuretic hormone</i>
TNM	: Terapi Nutrisi Medis

TZD : Tiozolidindion

WHO : *World Health Organization*

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan metabolisme lemak, karbohidrat dan protein, ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang melebihi batas normal, serta memungkinkan terjadinya komplikasi pada pembuluh darah kecil maupun besar (Defirson & Lailan Azizah, 2021). Diabetes mellitus merupakan penyakit tidak menular yang banyak diderita oleh penduduk Indonesia dan dunia yang menjadi target prioritas masalah (Sasmiyanto, 2020).

Salah satu jenis DM yang sering dijumpai adalah DM tipe 2, DM tipe 2 adalah jenis DM dimana pankreas masih mampu memproduksi insulin, tetapi kualitas insulin yang dihasilkan kurang baik dan tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel. Akibatnya, konsentrasi glukosa dalam darah meningkat (Putri & Isfandiari, 2013).

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (2021), prevalensi DM di dunia pada orang dewasa (usia 20-79 tahun) mencapai 537 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 783 juta orang pada tahun 2045. Angka kematian akibat DM mencapai 6,7 juta pada tahun 2021, atau satu orang meninggal akibat DM setiap 5 detik. Prevalensi DM di negara berkembang seperti Indonesia meningkat lebih

cepat dibandingkan negara maju. Pada tahun 2021, jumlah penderita DM di Indonesia mencapai 19,5 juta dan diperkirakan akan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 atau mengalami peningkatan sebesar 47%, dan dari jumlah tersebut terdapat sekitar 14,3 juta yang tidak terdiagnosis. Pada 10 tahun terakhir, kematian DM di Indonesia meningkat sebesar 58% atau total 236 ribu kematian (Harli & Irfan, 2022). Data dari Dinas Kesehatan Jawa Timur (2018) menyebutkan, bahwa total penderita DM sebanyak 450 ribu jiwa atau 2,0%. Menurut data Dinkes Jember (2019), menyebutkan total penderita DM di Kabupaten Jember berjumlah sebanyak 12.000 orang dengan DM, Jumlah semakin meningkat dari tahun sebelumnya (Amin dkk., 2022). Pada saat studi pendahuluan di Rumah Sakit Citra Husada Jember pasien DM yang berobat pada tahun 2022 di bulan Januari-Oktober berjumlah sekitar 4.315 pasien.

Meningkatnya angka kejadian DM dapat disebabkan oleh faktor resiko. Berdasarkan hasil penelitian Kurniawaty & Yanita (2016), dapat disimpulkan bahwa faktor risiko yang meningkatkan kejadian DM Tipe 2 adalah penderita dengan obesitas, merokok, aktivitas fisik dan umur (Kurniawaty & Yanita, 2016). Dampak peningkatan faktor risiko tersebut dapat berbahaya dan mengancam jiwa. Kadar gula darah yang berlebihan atau tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi. Komplikasi kronis DM dapat berupa kelainan makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Suryanegara dkk., 2021). Berdasarkan hasil penelitian Musyarifah dkk (2017), yang dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina menunjukkan bahwa

dari 120 responden penderita diabetes mellitus, 69.2% diantaranya mengalami komplikasi (Musyafirah dkk., 2017).

Berdasarkan tingginya angka kejadian serta pentingnya penanganan secara tepat terhadap DM dan komplikasi yang ditimbulkannya, maka terapi yang diberikan harus dilakukan secara tepat. Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan suntikan. Intervensi farmakologis terapi obat oral diberikan pada pasien yang gagal mengikuti diet rendah karbohidrat minimal 3 bulan dengan aktivitas fisik yang dianjurkan, dimana setelah upaya perubahan pola hidup sehat, kadar glukosa darah tetap atau tidak stabil. Sedangkan penggunaan terapi insulin atau suntikan dapat diberikan pada pasien yang gagal dengan penggunaan kombinasi Obat Hipoglikemik Oral (OHO) (PERKENI, 2021).

Untuk terapi oral ada beberapa yang sering digunakan seperti golongan biguanid dan sulfonilurea. Dari hasil penelitian Kuna dkk (2022), di Puskesmas Gogagoman menunjukkan pengobatan DM tipe 2 menggunakan obat oral golongan biguanid dan obat golongan sulfonilurea. Hasil penelitian tersebut menunjukkan penggunaan metformin (61%), glimepiride (11%), glibenklamid (2%), metformin dan glimepiride (11%), dan kombinasi metformin dan glibenklamid (2%) (Kuna dkk., 2022).

Dari hasil studi pendahuluan di Rumah Sakit Citra Husada Jember, pasien DM tipe 2 dengan pengobatan rawat jalan lebih banyak

menggunakan obat antidiabetik golongan biguanid dan sulfonilurea. Golongan biguanid yang sering digunakan yaitu metformin, dimana metformin merupakan obat yang untuk menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia. Sedangkan golongan sulfonilurea yang sering digunakan adalah glimepiride, dimana glimepiride memiliki khasiat ganda sebagai *insulin secretagogue* dan *insulin sensitizer* (Manaf, 2009). Keduanya juga bisa digunakan secara kombinasi, dimana kombinasi metformin dan glimepiride secara signifikan bisa menurunkan glukosa darah puasa, glukosa darah *post prandial* dan kadar HbA1c. Selain itu juga bisa menurunkan kolesterol total dan trigiserida, sehingga bisa mengurangi resiko kardiovaskuler pada pasien (Nyoman dkk., 2022).

Berdasarkan permasalahan pada latar belakang diatas yang terkait dengan pengobatan pada pasien DM tipe 2. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus setelah pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu bagaimana gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember?

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengidentifikasi penggunaan metformin dan glimepiride pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Citra Husada Jember.
- 2) Mengidentifikasi kadar gula darah sebelum dan sesudah pemberian metformin dan glimepiride pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Citra Husada Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

1) Bagi Peneliti

Penelitian ini merupakan salah satu metode dalam menambah pengalaman dan pengetahuan peneliti tentang gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember, juga meningkatkan kemampuan peneliti dalam melakukan sebuah penelitian.

2) Bagi Institusi Pendidik

Penelitian ini akan menjadi sumber informasi tambahan bagi institusi, sehingga pengembangan penelitian selanjutnya akan semakin beragam.

3) Bagi Masyarakat dan Responden Peneliti

Penelitian ini akan menambah pengetahuan masyarakat terutama pada gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral.

4) Bagi Tenaga Kesehatan

Diharapkan bahwa hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai masukan dalam penatalaksanaan program dikalangan diabetes mellitus.

5) Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan dan sumber bagi peneliti selanjutnya dan mendorong bagi semua pihak yang berkepentingan untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Defirson and Lailan Azizah (2021)	Perbandingan efektivitas obat antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit “X” Kota Jambi	Dapat disamakan bahwa pada penelitian yang dilakukan oleh Defirson dan Lailan Azizah (2021) dilakukan dengan mengumpulkan data yang didapat dari medis pasien DM tipe 2, sedangkan pada penelitian ini juga dilakukan mengumpulkan data yang didapat dari medis pasien DM tipe 2.	Dapat dibedakan pada penelitian yang dilakukan oleh Defirson dan Lailan Azizah (2021) yaitu membandingkan efektivitas metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2, sedangkan pada penelitian ini melakukan gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus setelah pemberian obat hipoglikemik oral. Dapat dibedakan pada penelitian yang dilakukan oleh Defirson dan Lailan Azizah (2021) dilakukan disalah satu Rumah Sakit X kota Jambi periode 2019, sedangkan pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode 2022.
Nyoman dkk (2022)	Evaluasi efek samping penggunaan obat kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien diabetes melitus tipe 2	Dapat disamakan bahwa pada penelitian yang dilakukan oleh Nyoman dkk (2022) dilakukan dengan mengumpulkan data yang didapat dari reka medis pasien DM tipe 2, sedangkan pada penelitian ini juga dilakukan dengan mengumpulkan data yang didapat dari reka medis pasien DM tipe 2.	Dapat dibedakan pada penelitian yang dilakukan oleh Nyoman dkk (2022) mengevaluasi terkait efek samping obat kombinasi metformin dan glimepiride, sedangkan pada penelitian ini terkait pada gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus setelah pemberian obat hipoglikemik oral. Pada penelitian Nyoman dkk (2022) dilakukan di salah satu Rumah Sakit di Kabupaten Gianyar periode 2019, sedangkan pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode 2022.

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Khairinnisa dkk (2020)	Perbandingan penggunaan glibenclamid-metformin dan glimepirid-metformin terhadap efek samping hipoglikemia pasien diabetes melitus tipe 2 di Kota Tangerang Selatan bulan Januari – Oktober tahun 2019 (2020)	Dapat disamakan bahwa pada penelitian yang dilakukan oleh Khairinnisa dkk (2020) dilakukan dengan mengumpulkan data yang didapat dari reka medis pasien DM tipe 2, sedangkan pada penelitian ini juga dilakukan dengan mengumpulkan data yang didapat dari data rekam medis pasien DM tipe 2.	Dapat dibedakan pada penelitian yang dilakukan oleh Khairinnisa dkk (2020) membandingkan penggunaan glibenclamid-metformin dan glimepiride-metformin terhadap efek samping pada pasien DM tipe 2, sedangkan pada penelitian ini terkait pada gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus setelah pemberian obat hipoglikemik oral. Pada penelitian Khairinnisa dkk (2022) dilakukan di salah satu puskesmas kota Tangerang Selatan periode 2019, sedangkan pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode 2022.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes merupakan sekumpulan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya (ADA, 2014). Diabetes melitus adalah sekelompok dengan kelainan heterogen yang ditandai dengan adanya kelainan pada kadar gula darah atau hiperglikemia (Smeltzer & Bare, 2001). Diabetes didefinisikan sebagai penyakit gangguan metabolik yang diikuti dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) dikarenakan adanya kerusakan terhadap sekresi insulin atau kerja insulin (Smeltzer, 2016).

Diabetes melitus merupakan penyakit yang sering ditandai oleh kadar gula darah lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh kurangnya produksi insulin (Hasdianah, 2012). Berdasarkan penjelasan di atas dapat disimpulkan bahwa diabetes melitus didefinisikan sebagai penyakit yang ditandai dengan gangguan metabolik yang disertai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat menurunnya produksi insulin dan kerja insulin atau keduanya.

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

1) Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe 1, juga dikenal sebagai *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (INDDM), merupakan diabetes yang bergantung pada insulin. Kasus diabetes tipe 1 terjadi sekitar 5%-10% penderita. Pasien dengan diabetes tipe ini sangat bergantung pada insulin yang disuntikkan untuk mengontrol gula darahnya. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel beta di pankreas yang memproduksi insulin. Ketidak mampuan sel beta untuk memproduksi insulin menyebabkan glukosa dari luar tubuh atau makanan tidak dapat disimpan di hati dan menumpuk di dalam darah sehingga menyebabkan hiperglikemia (Tarwoto dkk., 2016).

2) Diabetes Tipe 2

Diabetes tipe 2 atau biasa disebut *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) yang tidak memiliki ketergantungan terhadap insulin (Tarwoto dkk., 2016). sekitar 90-95% pasien DM menderita diabetes tipe 2. Pasien diabetes tipe 2, masih bisa memproduksi insulin, namun dengan kualitas buruk, dan tidak mampu mengantarkan gula secara optimal ke sel-sel tubuh. Menurut Tandra (2018) menyebutkan bahwa DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin pada sel jaringan dan otot yang mencegah

glukosa menyebar ke dalam sel dan menyebabkannya menumpuk di dalam darah.

3) Diabetes pada kehamilan

Diabetes kehamilan juga dikenal sebagai diabetes gestasional. Diabetes ini terdeteksi hanya pada kehamilan trimester kedua, namun sering dijumpai pada trimester ke tiga (tiga bulan terakhir kehamilan) akibat pembentukan hormon, kadar glukosa darah akan kembali normal paska persalinan. Hal yang harus diwaspadai yaitu ibu hamil dengan diabetes dapat berubah menjadi tipe 2. Pemantauan dan pemeriksaan rutin sangat penting bagi ibu hamil penderita diabetes untuk menghindari komplikasi baik bagi ibu maupun janin dalam kandungan (Tandra, 2018).

4) Diabetes yang lain

Diabetes melitus tipe khusus merupakan diabetes yang terjadi karena adanya kerusakan pada pankreas yang memproduksi insulin dan mutasi gen serta mengganggu sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan insulin secara teratur sesuai dengan kebutuhan tubuh. Sindrom hormonal yang dapat mengganggu sekresi dan menghambat kerja insulin yaitu sindrom *chusing*, *akromegali* dan sindrom genetik (ADA, 2010).

2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Resistensi insulin pada otot hati serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dan DM tipe 2. Kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot hati, dan sel beta, organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis, *gastrointestinal defisiensi incretin*), sel alpha pankreas (hiperglukagomia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin). DeFronzo menyebut kedelapan organ yang berperan sentral dalam patogenesis penderita DM tipe 2 sebagai *the ominous octet* (PERKENI, 2015).

Diabetes tipe 2 biasanya menyerang orang dewasa berusia sekitar 30 tahun ke atas. Namun, meskipun begitu pada remaja bahkan anak-anak juga memiliki peluang untuk terkena penyakit diabetes mellitus. Berdasarkan jumlah kasus yang ditemukan, diabetes mellitus mudah menyerang orang-orang dengan berat badan yang berlebih atau disebut juga dengan obesitas, karena dengan adanya gangguan kelebihan pada berat badan merupakan kondisi yang dapat mengurangi jumlah penyerapan insulin secara normal (Haryono & Susanti, 2019).

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Pada penderita diabetes mellitus, produksi insulin yang tidak mencukupi dan melemahnya kemampuan tubuh untuk menggunakan insulin menyebabkan gula darah meningkat (hiperglikemia)

Hiperglikemia dapat meningkat menjadi 300-1200 mg/dl. Kelainan patofisiologis yang timbul pada diabetes mellitus disebabkan oleh dua faktor utama, yaitu tingginya kadar gula dalam darah dan penurunan jumlah insulin efektif yang digunakan oleh sel. Resistensi insulin mendasar kelompok kelainan pada sindrom metabolik. Pemeriksaan glukosa plasma puasa juga tidak ideal mengingat gangguan toleransi glukosa puasa hanya dijumpai pada 10% sindrom metabolik. Pengukuran *Homeostasis Model Assesment* (HOMA) dan *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICK) dibuktikan berkorelasi erat dengan pemeriksaan standar, sehingga dapat disarankan untuk mengukur resistensi insulin. Bila melihat dari patofisiologi resistensi insulin yang melibatkan jaringan adipose dan sistem kekebalan tubuh. Maka dari itu pengukuran resistensi insulin hanya dari pengukuran glukosa dan insulin (Sudoyo, 2009).

Kekurangan glukosa dalam sel menyebabkan sel kekurangan energi untuk proses metabolisme sel. Sel-sel tubuh kemudian mengartikan kekurangan glukosa ini sebagai kondisi sehingga tubuh merespon dengan berbagai mekanisme untuk menaikkan gula darah. Respon pertama adalah pasien sering merasa lapar karena rendahnya suplai glukosa ke sel. Respon lainnya adalah peningkatan produksi glukosa dalam tubuh dalam mekanisme lipolisis dan glukoneogenesis. Lemak dan protein jaringan akan terurai menjadi glukosa. Jika hal ini

terjadi dalam waktu lama, kadar protein tubuh dalam jaringan akan menurun. Selain itu, pemecahan lipid menghasilkan produk sampingan berupa badan keton yang bersifat asam. Kondisi ini dapat menyebabkan ketosis dan ketoasidosis yang mengancam. Penurunan produksi insulin pada pasien diabetes dapat menyebabkan gangguan metabolisme yaitu terjadinya penurunan transport glukosa ke dalam sel, peningkatan katabolisme protein otot dan lipolysis (Sudoyo, 2009).

2.1.5 Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2

Menurut Tarwoto dkk (2016) dan Tandra (2018) gejala dan tanda umum yang biasa terjadi pada kasus diabetes yaitu sebagai berikut :

1) Poliuria (sering kencing)

Hiperglikemia mengakibatkan sebagian glukosa diekskresikan melalui ginjal dalam urin, karena proses filtrasi dan reabsorpsi tubulus ginjal terbatas. Frekuensi miksi dipengaruhi oleh konsumsi air yang tinggi, yang meningkatkan glukosa.

2) Polidipsia (sering merasa haus)

Gejala sering kencing (poliuria) menyebabkan dehidrasi tubuh, yang dapat merangsang pusat rasa haus sehingga meningkatkan keinginan untuk minum.

3) Polipagia (peningkatan rasa lapar)

Adanya peningkatan katabolisme, cadangan energi berkurang karena pemecahan glikogen menjadi energi, yang merangsang pusat rasa lapar.

4) Berat badan menurun

Berat badan menurun akibat hilangnya cairan tubuh, glikogen, cadangan trigliserida dan massa otot. Otot tidak mendapatkan gula dan energi yang cukup, sehingga perlu dilakukan pemecahan jaringan lemak dan otot untuk memenuhi kebutuhan energi dan mengakibatkan berat badan pasien menurun.

5) Gangguan mata, penglihatan kabur

Pada keadaan kronis, perlambatan aliran darah akibat hiperglikemia tidak menstabilkan aliran darah di pembuluh darah dan menginduksi kerusakan retina dan keruhnya lensa mata.

6) Masalah pada kulit

Peningkatan glukosa menyebabkan terjadinya penimbunan pada kulit sehingga menimbulkan rasa gatal, dan area kulit mudah terserang jamur dan bakteri.

7) Kelemahan dan kelelahan

Penyebab pasien mudah lelah dan letih adalah kebutuhan cadangan energi yang kurang, adanya kelaparan sel, dan kehilangan potassium.

8) Luka sulit sembuh

Terdapat beberapa hal yang menyebabkan luka sulit sembuh yaitu :

- (1) Infeksi, bakteri berkembang dengan mudah ketika kadar gula darah tinggi,
- (2) Dinding pembuluh darah mengalami kerusakan, sehingga aliran darah ke kapiler melambat dan menghambat proses penyembuhan luka,
- (3) Gangguan saraf atau mati rasa membuat pasien tidak peduli pada lukanya dan memperparah luka tersebut.

9) Kesemutan

Kadar glukosa yang tinggi mengakibatkan terjadinya kerusakan pada saraf. Kerusak saraf sensoris menimbulkan keluhan yang sering muncul yaitu rasa kesemutan atau mati rasa. Selain itu, sering timbul rasa nyeri dan panas di beberapa bagian tubuh, seperti tangan, betis, dan kaki.

10) Gusi menjadi merah dan bengkak

Melemahnya kemampuan rongga mulut dalam melawan infeksi, sehingga gusi menjadi merah dan membengkak, serta timbulnya infeksi.

11) Kadang tidak timbul gejala

Ketika kondisi tertentu, tubuh sudah mampu beradaptasi dengan peningkatan kadar gula darah.

2.1.6 Faktor Resiko Diabetes Mellitus Tipe 2

1) Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

(1) Umur

Menurut PERKENI (2019), resiko untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Usia >45 tahun harus dilakukan skrining DM. Negara berkembang usia yang beresiko adalah usia di atas 45 tahun dan pada negara maju penduduk yang beresiko adalah usia 65 tahun ke atas (Tjekyen, 2014).

(2) Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor dari penyakit diabetes melitus. Pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan terdapat perbedaan dalam penyebaran masalah kesehatan yang disebabkan karena perbedaan anatomi dan fisiologi. Jenis kelamin perempuan lebih berisiko terkena DMT2 karena secara fisiologis perempuan berpeluang dalam peningkatan IMT yang lebih besar. Jenis kelamin perempuan juga mengalami premenstrual syndrome (sindroma siklus bulanan) pasca menopause yang dapat membuat distribusi lemak tubuh mudah

terakumulasi akibat proses hormonal tersebut, sehingga perempuan lebih berisiko terkena DMT2 (Syamsiyah, 2017).

Jenis kelamin laki-laki biasanya butuh kalori lebih banyak daripada perempuan. Laki-laki memiliki lebih banyak otot sehingga membutuhkan lebih banyak kalori untuk proses pembakaran. Walaupun berat badan perempuan sama dengan laki-laki, tetapi jenis kelamin laki-laki membutuhkan 10% kalori lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (Syamsiyah, 2017).

(3) Generik

Faktor lain yang sangat mempengaruhi prevalensi diabetes tipe 2 adalah faktor keturunan atau genetik. Diabetes mellitus cenderung diturunkan atau diwariskan. Anggota keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita (Mirza, 2020).

2) Faktor yang dapat dimodifikasi

1) Berat badan lebih

Obesitas merupakan kelebihan berat badan yang penambahan beratnya minimal 20% dari berat badan normal atau indeks massa tubuh lebih dari 25 kg/m². Obesitas menyebabkan berkurangnya respon sel beta pankreas terhadap

peningkatan glukosa darah, selain itu reseptor insulin pada sel di seluruh tubuh termasuk di otot kurang sensitif dan jumlahnya berkurang (Soegondo, 2009).

2) Hipertensi

Hasil penelitian yang berbeda oleh Gress dkk, menggunakan *cohort prospective* menunjukkan bahwa resiko terjadinya DM tipe 2 pada penderita hipertensi 2,43 kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa hipertensi. Hipertensi pada hasil penelitian yang dilakukan, tekanan darah yang tidak terkontrol dengan baik ($>130/80$ mmHg) pada penderita DM sebesar 70,0% pada laki-laki dan 76,8% pada wanita. Hipertensi meningkatkan resistensi insulin, sehingga hipertensi harus diterapi dengan baik (Mirza, 2020).

2.1.7 Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan yaitu pemeriksaan glukosa secara enzimatis menggunakan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer (PERKENI, 2019).

Terdapat beberapa keluhan yang dapat ditemukan pada pasien DM. Keluhan tersebut antarlain:

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

Pasien dengan nilai glukosa plasma setelah 2 jam atau setelah tes toleransi glukosa oral $75 \text{ g} > 11,1 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dL), glukosa plasma saat puasa $> 7,0 \text{ mmol/L}$ (126 mg/dL), hemoglobin A1C (HbA1C) $> 6,5\%$ (48 mmol/mol), dan glukosa darah acak $\geq 11,1 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dL) dengan adanya tanda dan gejala dianggap memiliki diabetes (WHO 2019).

2.1.8 Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2

Pasien DM tipe 2 berisiko mengalami komplikasi akut maupun kronis, yaitu diantaranya (Tarwoto dkk., 2016) :

1) Komplikasi akut

- (1) Hiperglikemia disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi dan bisa terjadi pada NIDDM.
- (2) Ketoasidosis atau keracunan zat keton akibat metabolisme protein dan lemak, biasanya pada kasus IDDM.
- (3) Hipoglikemia merupakan efek samping dari terapi insulin yang berlebihan dan tidak terkontrol.

2) Komplikasi kronis

Makroangiopati (saraf parifer yang mengalami kerusakan) pada organ dengan pembuluh darah kecil, seperti :

- (1) Retinopati diabetik (kerusakan saraf retina pada mata) yang dapat menyebabkan kebutaan.
- (2) Neuropati diabetik (kerusakan pada saraf perifer) menyebabkan gangguan sensoris.
- (3) Nefropati diabetik (kerusakan pada organ ginjal) yang menyebabkan gagal ginjal.

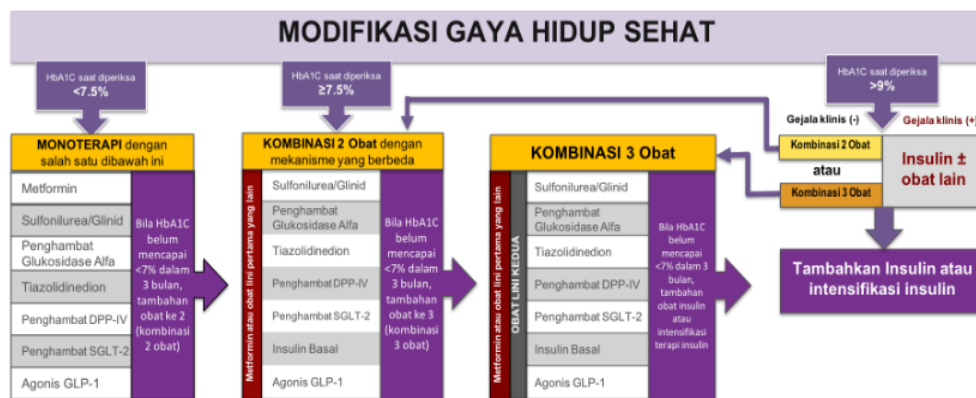
3) Makroangiopati

- (1) Terdapat kelainan pada jantung dan pembuluh darah, seperti infark miokard dan disfungsi jantung yang disebabkan oleh arteriosklerosis.
- (2) Penyakit vaskuler perifer
- (3) Timbulnya gangguan pada pembuluh darah seperti stroke.
- 4) Gangren diabetik akibat neuropati dan luka yang tidak sembuh.
- 5) Disfungsi erektile diabetik.

2.2 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 2

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup pasien DM. Tujuannya meliputi tujuan jangka pendek, yang bertujuan menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi resiko komplikasi akut. Jangka panjang bertujuan untuk mencegah dan menghambat

progresivitas penyulit mikroangiopati dan magroangiopati. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid melalui pengelolaan pasien secara komprehensif dan dilakukannya terapi (PERKENI, 2021).



Gambar 2.1 Algoritma Pengobatan DM tipe 2

Penjelasan untuk alogaritma pengobatab DM tipe 2 (Gambar 2.1) PERKENI, 2021.

- 1) Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat periksa <7,5% maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
- 2) Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat periksa <7,5% atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c <7% maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri metformin dan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat

lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.

- 3) Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c <7%.
- 4) Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa <9% namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka dapat diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2.
- 5) Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa <9% namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya.
- 6) Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai HbA1c <7% selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin.
- 7) Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah.

Ada dua macam terapi diabetes mellitus, yaitu :

2.2.1 Terapi Non Farmakologi

1) Diet

Diet nutrisi atau pengaturan pola makan memiliki peran penting dalam pengobatan DM tipe 2. diet yang dianjurkan adalah makanan

dengan keseimbangan karbohidrat, protein dan lemak. Diet dan penurunan 5% berat badan maupun menurunkan kadar HbA_{1c} sebanyak 0,6%, setiap kilogram penurunan berat badan berhubungan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. pemilihan jenis makanan juga diperhatikan, dianjurkan mengonsumsi makanan yang kaya serat. Hal ini diharapkan penyerapan lemak akan terhambat sehingga dapat menurunkan resiko masukan kalori berlebih (Muchid dkk., 2005).

2) Olahraga

Olahraga atau aktivitas fisik juga mendukung terhadap keberhasilan terapi secara non farmakologi. Olahraga secara teratur mampu menurunkan dan menjaga kadar glukosa darah tetap normal. olahraga yang dianjurkan yakni kurang lebih 150 menit/minggu dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal), tiga hari dalam seminggu dengan tidak lebih dari dua hari diantara tiap aktivitas. Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sedikit mampu meningkatkan control glikemik, mengurangi resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan meningkatkan penurunan berat badan (DiPiro, 2015).

3) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan pengobatan diabetes mellitus yang bertujuan untuk menjaga kestabilan kadar glukosa darah. Pasien

melakukan pengaturan jumlah makanan secara seimbang dan sesuai dengan kebutuhan gizi pasien, pola makan serta mengontrol jenis makanan (Isnaeni dkk., 2018).

2.2.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi dapat dilakukan dengan menggunakan Obat Anti Diabetes (OAD) dan insulin. Terapi insulin dapat diklasifikasikan berdasarkan lama kerjanya menjadi 5 golongan, yaitu :

- 1) *Rapid-acting insulin* (insulin aspart, insulin lispro, insulin glulisin, inhaled insulin)
- 2) *Short-acting insulin*
- 3) *Intermediate-acting insulin (nph)*
- 4) *Long acting insulin* (insulin glargine, insulin detemir, insulin degludec)
- 5) *Premixed insulin*

Terdapat Sembilan golongan OAD yang disetujui untuk digunakan pada pasien DM, yaitu :

- 1) Biguanid

Golongan obat ini dibagi menjadi 3 jenis yakni fenformin, buformin dan metformin. Metformin merupakan satu-satunya dari golongan ini yang masih digunakan sebagai obat hiperglikemik pral. Mekanisme dari metformin yaitu

menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa dalam jaringan. Obat ini akan bekerja secara efektif apabila terdapat insulin endogen. Efek samping dari obat ini adalah mual, muntah, diare, nyeri perut, kehilangan nafsu makan, penurunan penyerapan vitamin B12, eritema, pruritus, urtikaria dan hepatitis, rasa logam, asidosis laktat (IONI, 2015).

2) Sulfonilurea

Sulfonilurea mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β -pankreas, menyebabkan saluran kalium sensitif *Adenosine triphosphat* (ATP) akan tertutup dan terjadi depolarisasi membran. Saluran kalium terbuka dan memungkinkan kalium untuk masuk ke dalam sel. peningkatan kalsium intraseluler menyebabkan translokasi granula sekretori ke permukaan sel dan eksositosis granula insulin (Tripathi, 2019). Golongan sulfonilurea terdiri dari generasi pertama (klorpropamida, tolazamida, tolbutamid dan asetohexamid) yang cenderung memiliki potensi lebih rendah dibandingkan dengan generasi kedua (gluburida, glipizida, glikazida, glimepiride, dan gliklidon). Efek samping pada gangguan obat golongan ini meliputi ataksia, depresi, hipoestesia, insomnia, nyeri paresthesia, somnolen, sakit kepala,

diaforesis,, pruritus hipoglikemik, diare, perut kembung, dan muntah (Ganesan & Sultan, 2019).

3) Meglitinida

Meglitinida mampu meningkatkan sintesis dan sekresi dari insulin dengan cara berikatan di sisi benzomido pada reseptor sulfonilurea, sehingga akan menghambat kanal kalium sensitif *Adenosine triphosohat* (ATP), hal ini mengakibatkan terbukanya kanal kalium dan terjadi peningkatan kadar kalsium intraseluler (Tripathi, 2019). Contoh dari golongan ini adalah nateglinide dan repaglinide (Pamela dkk, 2019). Efeksamping yang mungkin terjadi setelah penggunaan repaglinide adalah gangguan pada saluran cerna, sedangkan penggunaan nateglinide dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan atas (Muchid dkk, 2005).

4) Tiozolidindion (TZD)

Contoh dari golongan TZD adalah rosiglitazone, pioglitazone dan troglitazon, dimana penggunaan troglitazon telah ditarik dari pasaran. TZD bekerja dengan berikatan pada reseptor *peroxisome proliferator activator reseptor- γ* (PPAR- γ) di otot, jaringan lemak dan hati untuk menurunkan resistensi insulin (Krentz, 2005). Efek samping dari TZD adalah edema, hipoglikemia, gagal jantung, sakit kepala, patah tulang, mialgia, sinusitis, dan faringitis (Ganesan & Sultan, 2019).

5) Inhibitor *Dipeptidyl Prptidase* (DPP-4)

Gliptin merupakan obat yang termasuk dalam inhibitor DPP-4, termasuk di dalamnya adalah sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin dan linagliptin. Inhibitor DPP-4 menghambat perjalanan glukosa darah setelah makan. Penghambatan terhadap enzim DPP-4 dapat memperpanjang waktu paruh glukagone like peptide-1 (GLP-1) dan gastric inhibitory polypeptide (GIP). Kedua hormon tersebut merupakan hormon inkretin yang dapat meningkatkan sekresi insulin, menghambat glukagon dan memperlambat proses pengosongan lambung (Tripathi 2019). Efek samping dari obat ini antara lain mual dan muntah yang biasa muncul pada awal pengobatan. Gangguan fungsi kekebalan

dan infeksi saluran pernapasan pernah dilaporkan terjadi pada beberapa pengguna obat ini. Obat golongan ini dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat penyakit pankreatitis, penyakit ginjal dan penyakit hati berat (Ahmed dkk, 2012).

6) Inhibitor *Sodium-Glucose Cotransporters 2* (SGLT2)

Inhibitor SGLT2 telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) yakni canagliflozin, dapagliflozin, dan empagliflozin. Proses reabsorpsi glukosa dari urin dalam tubulus proksimal difasilitasi oleh SGLT, dengan menghambat SGLT2 maka proses reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal akan menurun dan kadar glukosa plasma menurun sehingga terjadi glukosuria (DiPiro, 2015). Efek samping yang mungkin timbul dari obat ini adalah dislipidemia, peningkatan produksi urin, disuria, influenza, patah tulang dan gangguan ginjal (Ganesan & Sultan, 2019).

7) Agonis dopamine

Bromokriptin mesilat adalah agonis dopamin yang penggunaannya telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk pengobatan pada DM tipe 2. Rendahnya kadar dopamin pada hipotalamus akan mengurangi aktivitas simpatik. Efek ini meningkatkan sensitivitas insulin di

hati dan menurunkan output dari glukosa hepatic (DiPiro, 2015). Efek samping yang umum terjadi adalah hipotensi, pusing, pingsan, mual, mengantuk, sakit kepala, dan eksaserbasi gangguan psikotik (Koda- Kimble, 2013).

8) Bile Acid Sequestrants

Kolesevelam merupakan salah satu obat golongan *Bile Acid Sequestrants* yang telah disetujui penggunaannya oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Obat ini digunakan sebagai terapi tambahan dan meningkatkan kontrol dari glukosa pada pasien DM tipe 2. Obat ini ditemukan efektif untuk menurunkan kadar kolesterol darah LDL (*low density lipoprotein*), mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular namun memiliki efek yang minim dalam penurunan kadar glukosa (Ahmed dkk., 2012). Efek samping dari penggunaan obat ini adalah gangguan pada saluran cerna, gangguan pada neuromuskular rangka, serta faringitis (Lecy dkk, 2009).

9) Inhibitor α -glukosidase

Inhibitor α -glukosidase memiliki mekanisme menghambat absorpsi dari glukosa, pada umumnya digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia postprandial. Inhibitor α -glukosidase secara kompetitif menghambat enzim maltase,

isomaltase, sukrase dan glukamilase di usus halus serta memperlambat pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks. Hal ini memperlambat penyerapan karbohidrat, sehingga memberikan waktu bagi pankreas untuk mengeluarkan insulin yang digunakan dalam regulasi glukosa. Inhibitor α -glukosidase juga menghambat enzim α -amilase, inhibisi kedua enzim ini efektif mampu mengurangi pencernaan dan absorpsi karbohidrat, sehingga mampu mengurangi peningkatan kadar glukosa *postprandial* pada penderita DM (Muchid dkk, 2005). Efek samping yang banyak terjadi akibat pemakaian dari obat ini adalah diare, nyeri perut, lebih banyak flatus dan peningkatan transaminase (Lecy dkk, 2009).

2.3 Tinjauan Metformin

2.3.1 Definisi

Meformin adalah obat golongan biguanid yang bekerja menurunkan atau mengurangi produksi glukosa hepar dan meningkatkan sensitivitas adipose dan jaringan otot terhadap insulin, akibat adanya aktivasi kinase di sel. Obat jenis ini tidak menyebabkan sekresi insulin, sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia (Suherman, 2007).

2.3.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja metformin dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 adalah menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan mengaktifkan AMPK di hati, jaringan, serta otot. Metformin mengaktifkan *5'-adenosine (AMP)-activated protein kinase (AMPK)* melalui proses yang dimediasi oleh *liver kinase BI (LKB1)*. Metformin yang dikirim oleh sel hepar mengganggu aktivitas yang terjadi di mitokondria dan menyebabkan penurunan ATP. Metformin lalu memediasi pengikatan LKB1 pada AMPK, sehingga terjadi aktivasi AMPK oleh LKB1 melalui proses fosforilasi Thr172 (Lamoia dan Shulman, 2021). Pengaktifan AMPK yang mengubah keadaan sel dari anabolik menjadi katabolik menyebabkan peningkatan absorpsi glukosa dan menurunkan aktivitas jalur biosintesis seperti sintesis glukosa, glikogen, dan lipid di hati (Hardie dkk., 2012).

2.3.3 Farmakokinetik

Menurut farmakokinetiknya Metformin diabsorpsi di usus halus, memiliki waktu paruh 1,5-3 jam, tidak mengikat protein plasma, tidak dimetabolisme dan diekskresikan oleh ginjal sebagai senyawa aktif (Goodman dan Gilman, 2012). Akibat blokade glukoneogenesis oleh metformin, obat ini dapat menghambat metabolisme asam laktat dihati. Pada pasien dengan gagal ginjal, biguanid menumpuk sehingga peningkatan resiko terjadinya asidosis laktat, yang diyakini sebagai

komplikasi yang bergantung pada dosis biguanid tersebut (Katzung, 2010).

2.3.4 Dosis dan cara pemberian

Metformin digunakan sebagai dosis awal untuk peroral sebesar 500mg dua kali sehari atau 850 mg sekali sehari bersamaan dengan makanan dan ditingkatkan setiap 1 sampai 2 minggu. Untuk pemeliharaan, digunakan dosis 1500-2550 mg setiap harinya dalam dua sampai tiga dosis terbagi bersamaan dengan makanan. waktu paruh metformin sebesar 1,5 sampai 6,2 jam, dengan bioavailabilitas 50 sampai 60%, volume distribusi 650L, kliren renal 450-540mL/menit (FDA, 2009).

2.3.5 Efek samping

Metformin memiliki efek samping pada gastrointestinal (sakit perut, dan diare) dan dapat menyebabkan anoreksia yang dapat menyebabkan penurunan berat badan. Efek samping ini dapat di atasi dengan titrasi yang lambat. Efek samping pada gastrointestinal juga bersifat sementara. Pasien lanjut yang mengalami penurunan massa otot dan laju filtrasi glomerulus kurang dari 70 sampai 80 ml/menit, sehingga sebaiknya metformin tidak diberikan. Efek toksik metformin sering terjadi pada saluran cerna berupa anoreksia, mual, muntah, rasa tidak nyaman di abdomen, diare, dan terjadi pada 20% pasien. Efek tersebut bergantung pada dosis, biasanya terjadi pada awal terapi, dan

seringkali berlangsung sementara. Namun, penggunaan metformin mungkin terpaksa dihentikan pada 3-5% pasien karena diare persisten. Penyerapan vitamin B12 tampaknya berkurang selama terapi dengan metformin dalam jangka panjang, dan skrining tahunan kadar vitamin B12 serum dan parameter sel darah merah telah digalakkan oleh produsen obat untuk menentukan kebutuhan akan suntikan vitamin B12. Bila tidak terdapat hipoksia atau insufisiensi ginjal atau hati, asidosis laktat lebih jarang terjadi pada penggunaan metformin dibandingkan fenformin (Katzung, 2010).

2.4 Tinjauan Glimepiride

2.4.1 Definisi

Glimepiride adalah obat penurun glukosa darah oral golongan sulfonilurea generasi kedua terbaru. *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat menyetujui glimepirid pada tahun 1995 sebagai pengobatan monoterapi maupun kombinasi dengan metformin atau insulin untuk pengobatan DM tipe 2. Meskipun golongan sulfonilurea lainnya boleh dikombinasikan dengan insulin, glimepiride adalah satu-satunya sulfonilurea yang disetujui oleh FDA untuk digunakan secara kombinasi dengan insulin (Basit, 2012).

2.4.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja utama glimepiride dalam menurunkan glukosa darah bergantung pada stimulasi pelepasan insulin dari sel beta

pankreas. Selain itu, efek ekstra pankreas juga mempengaruhi aktivitas glimepiride. Hal ini didukung oleh studi praklinis dan klinis yang menunjukkan bahwa pemberian glimepiride dapat meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin. Hal ini sesuai dengan hasil uji coba terkontrol plasebo jangka panjang terapi glimepirid yang meningkatkan respon postprandial insulin dan kontrol glikemik secara keseluruhan tanpa menyebabkan peningkatan yang bermakna secara klinis dalam kadar insulin puasa. Namun, seperti obat golongan sulfonilurea lainnya, mekanisme glimepiride menurunkan gula darah dalam pemberian jangka panjang masih belum jelas (FDA, 2009).

2.4.3 Farmakokinetik

Setelah pemberian oral, glimepiride diabsorpsi seluruhnya di saluran pencernaan. Studi dengan dosis oral tunggal pada subyek normal dan dengan beberapa dosis oral pada pasien dengan DM tipe 2 telah menunjukkan penyerapan glimepiride secara signifikan terjadi dalam 1 jam setelah pemberian dan konsentrasi obat maksimum (C_{max}) terjadi dalam 2 sampai 3 jam (FDA, 2009).

Setelah pemberian intravena atau oral, glimepiride sepenuhnya dimetabolisme oleh biotransformasi oksidatif. Metabolit utamanya adalah turunan *cyclohexyl hydroxy methyl* (M1) dan turunan karboksil (M2). Sitokrom P450 2C9 telah terbukti terlibat dalam biotransformasi glimepirid ke M1. M1 selanjutnya dimetabolisme menjadi M2 oleh

satu atau beberapa enzim sitosol. Namun, efek penurunan glukosa dari M1 secara klinis masih belum jelas (FDA, 2009).

Ketika C-glimepiride diberikan secara oral, sekitar 60% dari total ditemukan dalam urin selama 7 hari. M1 (predominan) dan M2 mempengaruhi 80-90% dari yang ditemukan dalam urin. Sekitar 40% dari total ditemukan dalam feses. M1 dan M2 (predominan) menyumbang sekitar 70% dari yang ditemukan dalam feses (FDA, 2009).

2.4.4 Dosis dan Cara Pemberian

Tidak ada dosis tetap untuk pengobatan DM dengan glimepiride atau obat hipoglikemik lainnya. Untuk menentukan dosis efektif terendah pasien, glukosa darah puasa dan HbA1c pasien harus diukur secara berkala.. Pengurangan glukosa darah yang tidak memadai pada dosis maksimum harus diukur untuk mendeteksi kegagalan primer. Hilangnya respon penurunan glukosa darah yang adekuat setelah periode awal dilihat untuk mendeteksi kegagalan sekunder. Level hemoglobin glikosilat harus diukur untuk memantau respon pasien terhadap terapi (FDA, 2009).

1) Dosis awal

Dosis awal glimepiride yang digunakan sebagai terapi awal yaitu 1-2 mg, satu kali sehari, diberikan bersama makanan pertama. Pasien yang lebih sensitif terhadap obat hipoglikemik dimulai

dengan dosis 1 mg sekali sehari dan harus dititrasi dengan hati-hati (FDA, 2009).

2) Dosis pemeliharaan

Dosis pemeliharaan yaitu sebanyak 1-4 mg, sekali sehari. Dosis maksimum yang disarankan adalah 8 mg, sekali sehari (Katzung, 2002). Setelah mencapai dosis 2 mg, peningkatan dosis harus dilakukan dengan penambahan yang tidak lebih dari 2 mg pada interval 1-2 minggu berdasarkan respon glukosa darah pasien. Efikasi jangka panjang harus dipantau dengan mengukur kadar HbA1c, misalnya, setiap 3 sampai 6 bulan (FDA, 2009).

2.4.5 Efek Samping

Insiden hipoglikemia pada glimepirid dengan nilai glukosa darah <60 mg/dL. terjadi sebanyak 0,9-1,7% dalam dua penelitian besar selama 1 tahun. Glimepirid telah dievaluasi pada 2.013 pasien dalam uji coba keselamatan terkontrol AS dan pada 1.551 pasien dalam uji coba terkontrol asing. Lebih dari 1.650 pasien ini dirawat setidaknya selama 1 tahun. Efek samping, selain hipoglikemia, dianggap mungkin atau mungkin terkait dengan glimepirid ditunjukkan di bawah ini :

1) Reaksi Gastrointestinal

Muntah, nyeri gastrointestinal, dan diare telah dilaporkan, tetapi insiden dalam uji coba terkontrol plasebo hasilnya kurang dari 1%.

Dalam kasus yang jarang terjadi, mungkin ada peningkatan kadar enzim hati. Dalam kasus terpisah, gangguan fungsi hati, misalnya dengan kolestasis dan penyakit kuning, serta hepatitis, yang juga dapat menyebabkan gagal hati telah dilaporkan (FDA, 2009).

2) Reaksi Dermatologi

Reaksi kulit alergi seperti pruritus, eritema, urtikaria, dan erupsi morbilliform atau makulopapul, terjadi pada kurang dari 1% pasien. Reaksi-reaksi ini mungkin hanya bersifat sementara dan dapat menghilang meskipun terus menggunakan glimepiride. Jika reaksi hipersensitivitas tersebut berlanjut atau memburuk, seperti sesak napas, penurunan tekanan darah, dan syok, maka obat harus dihentikan. Porfiria kutan tarda, reaksi fotosensitivitas, dan alergi vaskulitis juga telah dilaporkan (FDA, 2009).

3) Reaksi metabolik

Reaksi porfiria hati dan reaksi seperti disulfiram telah dilaporkan. Kasus hiponatremia telah dilaporkan dengan glimepiride dan semua sulfonilurea lainnya, paling sering terjadi pada pasien yang menggunakan obat lain atau memiliki kondisi medis yang diketahui menyebabkan hiponatremia atau meningkatkan pelepasan hormon antidiuretik. *Sekresi syndrome of inappropriate antidiuretic hormone* (SIADH) telah dilaporkan dengan penggunaan sulfonilurea (FDA, 2009).

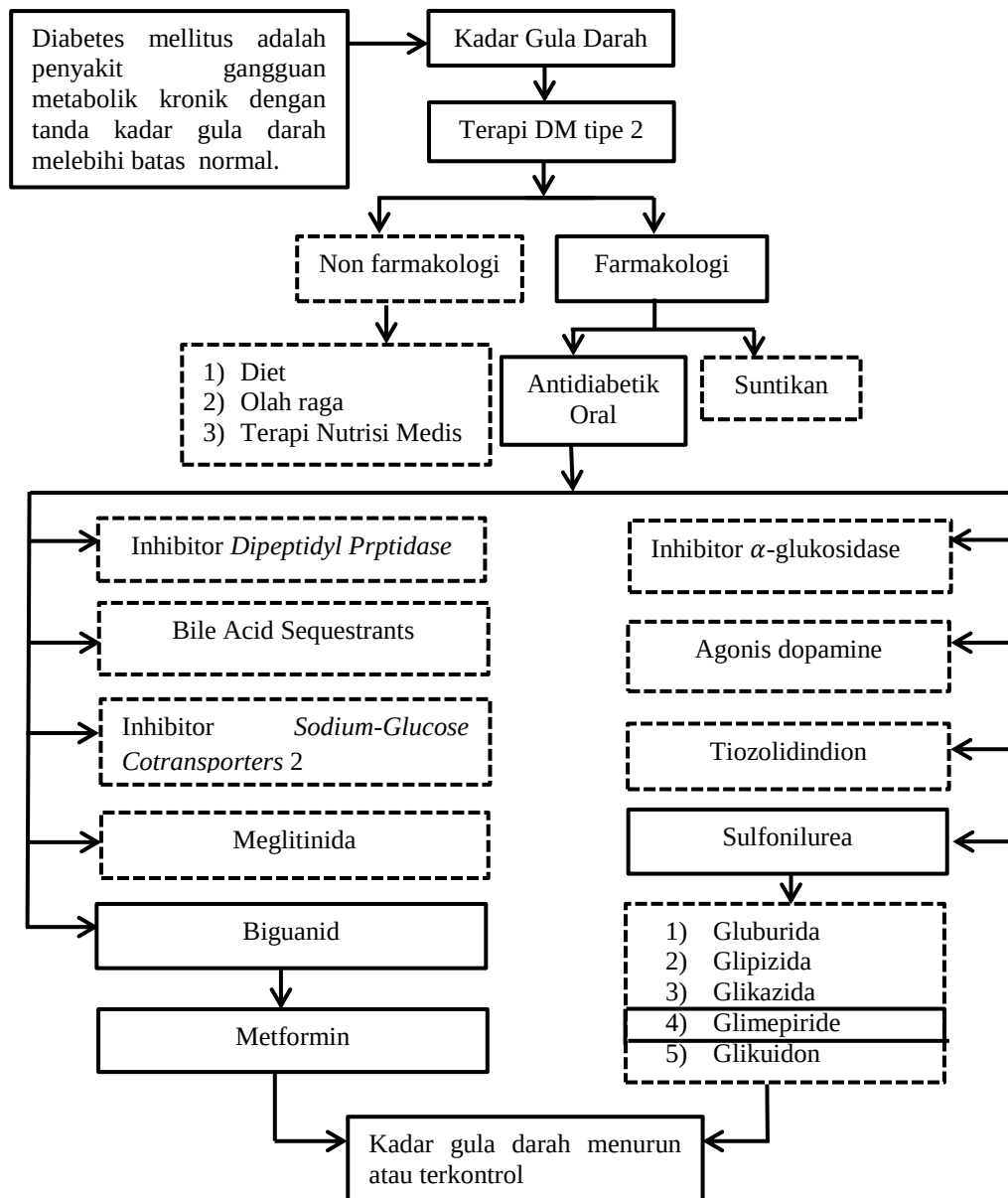
4) Reaksi Lain

Sehubungan dengan penggunaan glimepiride, perubahan adaptasi mata dapat terjadi. Ini diduga karena perubahan kadar gula darah dan mungkin memiliki efek yang lebih besar saat Anda memulai pengobatan baru (FDA, 2009).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah identifikasi teori-teori yang dijadikan sebagian landasan berfikir untuk melakukan kerangka referensi yang digunakan untuk mengkaji permasalahan.



 = Variabel yang diteliti

 = Variabel yang tidak diteliti

Gambar 3.1 kerangka konsep gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus
dengan pemberian obat hipoglikemik oral

BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Menurut Nazir (2014) desain penelitian merupakan semua proses yang diperlukan untuk perencanaan dan pelaksanaan penelitian. Pada penelitian ini termasuk penelitian non-eksperimental yaitu observasional dengan rancangan penelitian deskriptif analitik dengan metode cross sectional yang mengobservasi atau mengamati. Observasi atau pengumpulan data dilakukan bersamaan secara serentak dalam satu waktu (*point time approach*). Disebut rancangan observasional karena subjek uji diamati tanpa mendapat perlakuan terlebih dahulu (Masturoh, I dan Anggita, 2018).

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian dapat ditarik kesimpulannya (sintesis) (Masturoh, I dan Anggita, 2018). Populasi dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien DM tipe 2 yang menggunakan obat metformin dan glimepiride tunggal di RS Citra Husada Jember pada tahun 2022 sebanyak 249 pasien.

4.2.2 Sampel

Sampel merupakan bagian populasi yang akan diteliti atau sebagian jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Hidayat, 2017). Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah total sampling. Total sampling adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah keseluruhan sampel dalam periode penelitian yang masuk dalam kriteria penelitian. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang menderita DM tipe 2 yang menggunakan obat metformin dan glimepiride tunggal yang berada di RS Citra Husada Jember yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 pasien.

Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari pasien rawat jalan di Rumah Sakit Citra Husada Jember yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

1) Kriteria Inklusi

- (1) Pasien rawat jalan yang terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Citra Husada Jember
- (2) Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan obat tunggal metformin dan glimepiride
- (3) Pasien diabetes mellitus Tipe 2 tanpa atau dengan penyakit penyerta

(4) Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang rutin kontrol maksimal 3 bulan

(5) Pasien dengan penggunaan obat metformin dengan rentang kadar gula darah 140–400 mg/dl dan pasien dengan penggunaan obat glimepiride dengan rentang kadar gula darah 140-500 mg/dl.

2) Kriteria Eksklusi

(1) Data rekam medis yang tidak lengkap

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas (*Independent*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah penggunaan obat hipoglikemik oral metformin dan glimepiride tunggal di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode tahun 2022.

4.3.2 Variabel terikat (*dependent*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran kadar gula darah sebelum dan setelah pemberian obat hipoglikemik oral metformin dan glimepiride tunggal berupa penurunan kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode tahun 2022.

4.4 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang rekam medis Rumah Sakit Citra Husada Jember.

4.5 Waktu penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juni-Juli 2023.

4.6 Definisi Operasional

Tujuan definisi operasional adalah mendefinisikan variabel secara operasional dan berdasarkan karakteristik yang diamati dalam melakukan pengukuran secara cermat terhadap suatu objek atau fenomena dengan menggunakan parameter yang jelas (Azizalimum H, 2009).

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Indikator	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Variabel Bebas					
Penggunaan obat DM	Obat yang dikonsumsi secara teratur yang berfungsi menurunkan kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 yang terdiri dari obat metformin dan glimepiride.	Penggunaan obat metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2	Dokumen dari rekam medis	Nominal	Jumlah pasien yang menggunakan metformin dan glimepiride
Variabel terikat					
1) Kadar gula darah sebelum pemberian metformin	Perubahan kadar gula darah dilihat saat pasien kontrol rutin atau melakukan pemeriksaan di RS Citra Husada	Perubahan kadar gula darah dilihat dari kadar gula darah sesudah penggunaan dikurangi	Dokumen dari rekam medis	Nominal	Perubahan kadar gula darah setelah menerima obat metformin dan glimepiride
2) Kadar gula darah sesudah pemberian metformin					
3) Kadar gula darah sebelum pemberian glimepiride	Jember terkait DM di tahun 2022 dan memiliki nilai	kadar gula darah sebelum penggunaan			
4) Kadar gula darah sesudah pemberian glimepiride	GDS				

4.7 Teknik Penelitian

4.7.1 Perizinan

Dimulai dari meminta surat pengantar penelitian dari kampus Universitas dr.Soebandi Jember, digunakan untuk meminta surat izin penelitian ke kantor BAKESBANGPOL serta menyertakan proposal penelitian, dengan mana surat izin tersebut akan ditujukan kepada Direktur Rumah Sakit Citra Husada Jember serta menyertakan proposal penelitian.

4.7.2 Observasi

Dilakukan observasi ke unit rekam medis di Rumah Sakit Citra Husada Jember untuk mengetahui jumlah pasien dengan diagnose diabetes melitus tipe 2 pada pasien rawat jalan yang menggunakan antidiabetik oral di Rumah Sakit Citra Husada Jember.

4.7.3 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data ini melalui data skunder yaitu dengan menggunakan data dari rekam medis di Rumah Sakit Citra Husada Jember untuk mengetahui jumlah pasien diagnosis penyakit diabetes Mellitus tipe 2.

4.8 Teknik Analisa Data

Analisis data adalah proses analisis data pasien DM tipe 2, data yang diperoleh dapat dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui efektivitas

metformin dan glimepiride terhadap kadar gula darah pasien DM tipe 2. Analisis yang dilakukan yaitu :

- 1) Menghitung penggunaan persentase metformin dan glimepiride terhadap kadar gula darah pasien DM tipe 2.

$$\% \text{ penggunaan obat } \frac{n}{\Sigma} \times 100\%$$

Keterangan :

n : Jumlah pasien penggunaan obat berdasarkan golongan

Σ : jumlah pasien

- 2) Mengidentifikasi penurunan kadar gula darah. Kadar gula darah yang dilihat adalah kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) sebelum pasien mengonsumsi obat dan setelah mengonsumsi obat.

4.9 Etika Penelitian

Masalah etika penelitian merupakan masalah yang sangat penting dalam penelitian. Menurut Hidayat (2017), tujuan dari etika penelitian adalah menghindari terjadinya tindakan yang tidak etis dalam melakukan penelitian. Penelitian ini menggunakan subjek manusia dengan mendapatkan informasi berupa data sekunder yaitu rekam medis pasien. Menurut KEPPKN (2017), terdapat tiga prinsip etika penelitian secara umum yaitu:

1) *Respect for persons*

Bertujuan menghormati otonomi untuk mengambil keputusan mandiri (*self determination*) dan melindungi kelompok-kelompok *dependent* (tergantung) atau rentan (*vulnerable*), dari penyalahgunaan (*harm dan abuse*).

2) *Beneficence dan non maleficence*

Prinsip berbuat baik, memberikan manfaat yang maksimal dan risiko yang minimal.

3) *Justice*

Prinsip ini menekankan setiap responden layak mendapatkan sesuatu sesuai dengan haknya menyangkut keadilan distributive dan pembagian yang seimbanng.

Penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelayakan etik dengan Nomor : No.176/KEPK/UDS/V/2023 oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas dr.Soebandi.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember pada periode Januari-Desember tahun 2022. Dimana penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien pada bulan Januari sampai Desember 2022. Data yang diperoleh dari penelitian ini meliputi data umum dan data khusus.

5.1 Data Umum

Data umum adalah karakteristik pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember yang meliputi usia, jenis kelamin, dosis obat, dan penyakit penyerta. Hasil pemaparan deskripsi data umum berupa tabel adalah sebagai berikut :

5.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Berikut ini merupakan hasil penelitian terhadap 32 responden berdasarkan usia pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember.

Tabel 5.1 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan usia pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember tahun 2022

No.	Usia	Frekuensi	Persentase (%)
1.	45-60 th	11	34,4 %
2.	>61 th	21	65,6 %
Jumlah		32	100 %

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.1 didapatkan bahwa dari 11 responden (34,4 %) berusia 45-60 tahun, 21 responden (65,6 %) berusia >61 tahun.

5.1.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Berikut ini merupakan hasil penelitian terhadap 32 responden berdasarkan jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember.

Tabel 5.2 Distribusi frekuensi karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember tahun 2022

No.	Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Perempuan	17	53 %
2.	Laki-laki	15	47 %
	Jumlah	32	100 %

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.2 didapatkan bahwa 17 responden (53 %) dengan jenis kelamin perempuan, sedangkan 15 responden (47 %) dengan jenis kelamin laki-laki.

5.1.3 Karakteristik Responden Berdasarkan Dosis Obat

Berikut ini merupakan hasil penelitian terhadap 32 responden berdasarkan dosis obat pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember.

Tabel 5.3 Distribusi frekuensi karakteristik pasien berdasarkan dosis obat pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember tahun 2022

No.	Dosis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Metformin 850 mg	2	6,3%
2.	Metformin 500 mg	3	9,4%
3.	glimepiride 1 mg	1	3,1%
4.	glimepiride 2 mg	8	25%
5.	glimepiride 3 mg	9	28,1%
6.	glimepiride 4 mg	9	28,1%
Jumlah		32	100%

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan bahwa 2 responden (6,3%) menggunakan dosis obat metformin 850 mg, 3 responden (9,4%) menggunakan dosis obat metformin 500 mg, 1 responden (3,1%) menggunakan dosis obat glimepiride 1 mg, 8 responden (25%) menggunakan dosis obat glimepiride 2 mg, 9 responden (28,1%) menggunakan dosis obat glimepiride 3 mg, dan 9 responden (28,1%) menggunakan dosis obat glimepiride 4 mg.

5.1.4 Karakteristik Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta

Berikut ini merupakan hasil penelitian terhadap 32 responden berdasarkan penyakit penyerta pada pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember.

Tabel 5.4 Distribusi frekuensi karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember tahun 2022

No.	Penyakit Penyerta	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Responden dengan penyakit penyerta	12	38 %
2.	Responden tanpa penyakit penyerta	20	62 %
Jumlah		32	100 %

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.4 didapatkan bahwa 12 responden (38%) dengan penyakit penyerta, sedangkan 15 responden (62%) dengan responden tanpa penyakit penyerta.

5.2 Data Khusus

Data khusus adalah terapi obat hipoglikemik oral yang diberikan kepada pasien DM tipe 2 yang meliputi jenis obat, dosis, hasil GDS sebelum dan sesudah pemberian obat.

5.2.1 Penggunaan Obat Metformin dan Glimepiride pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Citra Husada Jember

Pada penelitian ini pasien menggunakan jenis obat metformin dan glimepiride tunggal pada penyakit DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Citra Husada Jember.

Tabel 5.5 Distribusi frekuensi penggunaan obat metformin dan glimepiride pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember tahun 2022

No.	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Metformin	5	15,6 %
2.	Glimepiride	27	84,4 %
	Jumlah	32	100%

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.5 didapatkan bahwa 5 responden (15,6%) menggunakan obat metformin tunggal, sedangkan 27 responden (84,4%) menggunakan obat glimepiride tunggal.

5.2.2 Mengidentifikasi Kadar Gula Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Metformin dan Glimepiride Tunggal pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Citra Husada Jember.

Pada penelitian ini pasien dilihat dari hasil GDS sebelum dan sesudah menggunakan obat metformin tunggal.

Tabel 5.6 Kadar Gula Darah Sewaktu sebelum dan sesudah menggunakan obat metformin tahun 2022

No.	Responden	Sebelum	Sesudah	Perubahan	
				Penurunan	Peningkatan
1.	Responden 1	358	167	191	
2.	Responden 2	202	230		27
3.	Responden 3	176	103	73	
4.	Responden 4	205	147	58	
5.	Responden 5	225	195	30	
Rata-rata		233,2	168,4	88	27

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.6 didapatkan bahwa responden yang menggunakan obat metformin rata-rata kadar glukosa darah sebelum yaitu 233,2 mg/dl dan sesudah 168,4 mg/dl. Sedangkan rata-rata penurunan kadar gula darah terhadap responden sesudah menggunakan obat metformin 88 mg/dl dan peningkatannya 27 mg/dl.

Pada penelitian ini responden dilihat dari hasil GDS sebelum dan sesudah menggunakan obat glimepiride tunggal.

Tabel 5.7 Kadar Gula Darah Sewaktu sebelum dan sesudah menggunakan obat glimepiride tahun 2022

No.	Responden	Sebelum	Sesudah	Perubahan	
				Penurunan	Peningkatan
1.	Responden 6	162	136	26	
2.	Responden 7	226	150	76	
3.	Responden 8	189	187	2	
4.	Responden 9	303	139	164	
5.	Responden 10	283	213	70	
6.	Responden 11	277	160	117	
7.	Responden 12	229	129	100	
8.	Responden 13	241	197	44	
9.	Responden 14	457	303	150	
10.	Responden 15	203	141	62	
11.	Responden 16	280	184	96	
12.	Responden 17	157	183		26
13.	Responden 18	167	140	27	
14.	Responden 19	148	145	3	
15.	Responden 20	231	191	40	
16.	Responden 21	170	181		11
17.	Responden 22	180	143	37	
18.	Responden 23	227	279		52
19.	Responden 24	209	266		57
20.	Responden 25	226	251		25
21.	Responden 26	242	190	52	
22.	Responden 27	289	189	100	
23.	Responden 28	300	171	129	
24.	Responden 29	260	168	92	
25.	Responden 30	477	411	66	
26.	Responden 31	254	139	115	
27.	Responden 32	274	116	158	
Rata-rata		246,7	186,1	78,4	34,2

Sumber : Rekam Medis RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.7 didapatkan bahwa pasien yang menggunakan obat glimepiride rata-rata kadar glukosa darah sebelum 246,7 mg/dl dan sesudah 186,1 mg/dl. Sedangkan rata-rata penurunan

kadar gula darah terhadap responden sesudah menggunakan obat glimepiride 78,4 mg/dl dan peningkatannya 34,2 mg/dl.

BAB 6 PEMBAHASAN

Penelitian ini bertepatan di RS Citra Husada Jember pada bulan Juni, didapat sampel sebanyak 32 data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelayakan etik dengan nomor No.176/KEPK/UDS/V/2023 oleh penyelenggara KEPK Universitas dr.Soebandi.

6.1 Penggunaan Obat Metformin dan Glimepiride yang Digunakan pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Citra Husada Jember

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat yang digunakan pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember. Dapat dilihat pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa responden dengan persentase penggunaan obat hamper seluruhnya menggunakan obat glimepiride yaitu 27 responden (84,4%) dan sebagian kecil responden menggunakan obat metformin yaitu 5 responden (15,6%).

Glimepiride termasuk dalam kelompok sulfonilurea, Berdasarkan PERKENI (2021), obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Mekanisme kerja glimepiride berikatan dengan reseptor sulfonilurea 1 sel beta (SUR1) dan merangsang sekresi insulin melalui transportasi kalsium intraseluler. Hal ini dapat menyebabkan hipoglikemia dan penambahan berat badan dengan glimepiride. Obat sulfonilurea biasanya menyebabkan kenaikan berat badan sekitar 2 kg. Penggunaan 50% dari

dosis maximum obat golongan sulfonilurea telah mampu mengontrol glukosa darah secara maksimal, sehingga penggunaan yang melebihi takaran tersebut harus dihindari. Dari segi efektivitas, metformin setara dengan sulfonilurea, dan menurunkan HbA1C hingga 1,5%. Efek yang tidak diharapkan bilamana terjadi hipoglikemia yang berkepanjangan sehingga beresiko mengancam jiwa. Mekanisme kerja metformin bukanlah melalui peningkatan insulin dan peningkatan sensitivitas insulin dengan peningkatan penyerapan glukosa pada perifer. Selain itu, penelitian *in vitro* dan *in vivo* menggambarkan efek metformin pada fluiditas membran plasma, plastisitas transporter dan reseptor, penghambatan rantai pernapasan mitokondria, peningkatan fosforilasi reseptor yang distimulasi insulin dan aktivitas tirosin kinase, serta stimulasi translokasi transporter GLUT4. Efektivitas kedua obat hipoglikemik oral ini tidak hanya tercermin pada penurunan kadar gula darah, tetapi juga pada mekanisme kerjanya (Defirson & Lailan Azizah, 2021).

Berdasarkan PERKENI (2021) penelitian ini sudah sesuai, dalam penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh responden menggunakan glimepiride dan sebagian kecil menggunakan metformin. PERKENI menyebutkan bahwa metformin merupakan pilihan pengobatan farmakologis lini pertama pada sebagian besar kasus pasien DM tipe 2. Namun responden yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu tiga bulan tidak bisa mencapai target maka dimulai terapi kombinasi dua obat yang terdiri dari metformin ditambah obat lain yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Kandungan

menggunakan dua kombinasi obat yang direkomendasikan oleh PERKENI yaitu metformin dan glimepiride, kombinasi menggunakan dua obat tersebut akan dapat mencapai tujuan pengobatan melalui jalur mekanisme yang tidak sama yang saling menguntungkan efek masing-masing obat. Penggunaan obat kombinasi ini sudah sesuai dengan yang direkomendasikan oleh PERKENI yaitu metformin dan glimepiride. Jika karena sesuatu hal, metformin tidak bisa diberikan, misalnya karena alergi, atau efek samping gastrointestinal yang tidak dapat ditoleransi oleh responden, maka dipilih obat lain yang sesuai dengan keadaan responden yaitu glimepiride, namun dalam penelitian ini peneliti tidak mampu melihat riwayat rekam medis sebelumnya, jadi yang terlihat hanya obat tunggal glimepiride. Berdasarkan karakteristik komplikasi pada penelitian ini, hampir seluruh responden yang menggunakan obat glimepiride disertai dengan komplikasi atau penyakit penyerta. Sedangkan glimepiride memiliki keuntungan untuk menurunkan komplikasi mikrovaskuler (PERKENI, 2021).

6.2 Identifikasi Kadar Gula Darah Sewaktu Sebelum dan Sesudah Menggunakan Obat Metformin dan Glimepiride Tunggal pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Citra Husada Jember.

Berdasarkan hasil penelitian penurunan kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah menggunakan obat metformin pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember. Dapat dilihat pada tabel 5.6 menunjukkan bahwa metformin mampu menurunkan kadar gula darah, pada tabel tersebut memperlihatkan hasil perbedaan rerata kadar gula darah responden sebelum

menggunakan metformin yaitu 233,2 mg/dl dan sesudah menggunakan metformin yaitu 168,4 mg/dl.

Peningkatan kadar gula darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya yaitu faktor usia dan jenis kelamin, berdasarkan hasil penelitian Nyoman dkk pada tahun (2022), menyebutkan bahwa seseorang yang berusia lebih dari 50 tahun biasanya mengalami penurunan fungsi fisiologis dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel beta pankreas dan resistensi insulin. Sedangkan dari faktor jenis kelamin Nyoman dkk menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak mengalami diabetes mellitus tipe 2 karena perempuan memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, sehingga perempuan lebih cepat mengalami peningkatan berat badan dan kadar gula darah menjadi meningkat.

Metformin secara teoritis merupakan alternatif untuk pasien dengan berat badan berlebih, tetapi dalam penelitian ini informasi terkait berat badan pasien tidak tercantum dalam lembar rekam medis. Metformin banyak dijadikan alternatif karena banyak hal seperti tolerabilitasnya, harganya terjangkau, efektivitas reduksi HbA1C, kemampuannya untuk tidak menyebabkan hipoglikemia dan dapat dikombinasi dengan obat antidiabetes oral lainnya untuk menangani DM tipe II. Namun terkadang metformin sebagai terapi tunggal saja tidak cukup sehingga biasanya dikombinasi dengan obat DM dari golongan lain, seperti kombinasi golongan sulfonilurea (Malihah & Emelia, 2020). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan resep obat

metformin 500 mg lebih banyak dibandingkan dengan metformin dosis 850, artinya semakin tinggi dosis yang digunakan resiko efek samping yang dirasakan pasien juga semakin meningkat. Efek samping metformin dapat diminimalisir atau dihindari dengan penggunaan obat metformin yang dikonsumsi sesudah makan dan dimulai dengan dosis rendah yaitu dosis 500 mg sehari, kemudian ditingkatkan secara bertahap setelah 2-3 minggu dengan penambahan 500 mg atau 850 mg perdua minggu sampai kontrol gula darah tercapai (Panamuan & Untari, 2021).

Pada tabel 5.7 menunjukkan bahwa glimepiride juga mampu menurunkan kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember. Pada tabel tersebut memperlihatkan hasil perbedaan rerata kadar gula darah pasien sebelum menggunakan glimepiride yaitu 246,7 mg/dl dan sesudah menggunakan glimepiride yaitu 186,1 mg/dl.

Glimepiride merupakan sulfonilurea generasi ketiga dengan durasi kerja lebih lama dan onset yang lebih cepat. Berbeda dengan sulfonilurea lainnya, glimepiride dapat mengurangi komplikasi kardiovaskular dan mengatur kadar insulin yang disekresikan dengan kadar gula darah, terutama pada kondisi post prandial, sehingga insiden hipoglikemia glimepiride lebih rendah dibandingkan dengan obat sulfonilurea yang lainnya (Malihah & Emelia, 2020). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh responden dengan pasien tanpa penyakit penyerta dan sebagian kecil responden dengan komplikasi atau penyakit penyerta. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien yang

mendapatkan resep dosis paling banyak yaitu dengan dosis 3 mg dan 4 mg, dibandingkan dengan kedua dosis yang lain dosis ini dapat menurunkan glukosa darah puasa, glikosa darah post-prandial dan hemoglobin A1C (Malihah & Emelia, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian penurunan kadar gula darah pasien sebelum dan sesudah menggunakan obat metformin dan glimepiride tunggal yang digunakan pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember mengindikasikan bahwa penggunaan metformin dan glimepiride sama-sama mempengaruhi glukosa darah penderita DM tipe 2. Nilai kadar gula darah yang dilihat dalam penelitian ini adalah nilai GDS sebelum dan sesudah mengonsumsi obat metformin dan glimepiride tunggal. Namun pada penelitian ini ada sebagian kecil responden yang mengalami peningkatan kadar gula darah dengan rata-rata sesudah menggunakan obat metformin 27 mg/dl dan sesudah menggunakan glimepiride dengan rata-rata peningkatan 34,2 mg/dl. Peningkatan kadar gula darah dapat dipengaruhi oleh banyak hal salah satunya yaitu, ketidak patuhan responden dalam pengobatan yang menyebabkan tidak terkontrolnya kadar gula darah. Kepatuhan minum obat menjadi satu diantara beberapa upaya pengendalian DM. Ketika pasien minum obat sesuai aturan dan diet berimbang, diharapkan mampu menurunkan kadar gula darah. Merubah aturan minum obat yang tidak mengikuti petunjuk dokter pada akhirnya akan mengurangi efektivitas obat tersebut dan gagal mengontrol kadar gula darah (Defirson & Lailan Azizah, 2021).

Penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Defirson & Lailan Azizah pada tahun 2021 disalah satu Rumah Sakit kota Jambi. Dimana dari hasil yang didapatkan pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa efektivitas metformin maupun glimepiride kemampuannya dalam menurunkan kadar gula darah pasien DM tipe 2 tidak jauh berbeda.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di RS Citra Husada Jember adalah sebagai berikut :

- 1) Penggunaan obat metformin dan glimepiride tunggal pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember menunjukkan bahwa hampir seluruh responden menggunakan obat glimepiride tunggal yaitu 27 responden (84,4%) dan sebagian kecil responden menggunakan obat metformin tunggal yaitu 5 responden (15,6%).
- 2) Kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah menggunakan obat metformin dan glimepiride tunggal pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Citra Husada Jember menunjukkan bahwa metformin maupun glimepiride mampu menurunkan kadar gula darah yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian dengan rata-rata kadar glukosa darah sebelum menggunakan metformin yaitu 233,2 mg/dl dan sesudah menggunakan metformin yaitu 168,4 mg/dl, sedangkan rata-rata kadar glukosa darah sebelum menggunakan glimepiride yaitu 246,7 mg/dl dan sesudah menggunakan glimepiride yaitu 186,1 mg/dl.

7.2 Saran

Setelah melakukan penelitian di RS Citra Husada mengenai gambaran kadar gula darah pasien diabetes mellitus dengan pemberian obat hipoglikemik oral di instalasi rawat jalan, maka dapat diberikan saran :

1) Bagi Peneliti

Bagi peneliti diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi atau referensi untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 agar dapat menurunkan prevalensi diabetes mellitus.

2) Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan salah satu sumber informasi tambahan bagi institusi, sehingga pengembangan penelitian penelitian selanjutnya akan semakin beragam.

3) Bagi Masyarakat dan Responden Peneliti

Bagi masyarakat dan responden peneliti diharapkan menetapkan pola hidup sehat, serta lebih aktif mengakses informasi tentang penggunaan obat diabetes mellitus.

4) Bagi Tenaga Kesehatan

Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi masukan dalam penatalaksanaan pada program kalangan diabetes mellitus dan melakukan monitoring pemberian obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes mellitus.

5) Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya agar dapat meneliti faktor-faktor yang belum diteliti, diantaranya yaitu terkait dengan dosis obat, kepatuhan dalam meminum obat dan penggunaan obat hipoglikemik oral terhadap penurunan kadar gula darah dengan sampel yang lebih besar dan ruang lingkup yang lebih luas sehingga dapat meningkatkan ketelitian hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* Vol.33: 562-569.
- Amin, R. T., Martiana, I., Palupi, J., & Jamhariyah. (2022). Diabetes Mellitus, Glucose Level, Self Empowerment C. *Nursing Update*, 13(4), 1–11.
- Ahmed SS., A. M.Z., L. T.R., B. H.A., dan M. Ali T.M. (2012). Update on Pharmacotherapy For Type 2 Diabetes. *KYAMC Journal*. 3(1):250-261.
- Basit, A., Riaz, M., Fawwad, A. (2012). Glimepiride: Evidence-Based Facts, Trends, and Observations. *Vascular Health and Risk Management*.
- Defirson, & Lailan Azizah. (2021). Perbandingan efektivitas obat antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit “X” Kota Jambi. *Riset Informasi Kesehatan*, 10(2), 134–142.
- DiPiro, et al. (2015). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Edisi 10th. McGraw-Hill Companies, Inc.
- FDA. (2009). Amaryl. Food and Drug Administration.
- Ganesan, K., & S. Sultan. (2019). *Oral Hypoglycemic Medications*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Goodman dan Gilman. (2012). *Dasar Farmakologi Terapi*. EGC. Jakarta. Indonesia. Hal. 1674.
- Hasdianah, HR. (2012). *Mengenal Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anakanak dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Hardie, D.G., Ross, F.A., Hawley, S.A., (2012). AMP-activated protein kinase: A target for drugs both ancient and modern. *Chemistry and Biolog.*, 19(10), 1222-1236.
- Harli, K., & Irfan. (2022). Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Self-Awareness Keperawatan Kaki pada Pasien DM tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 6(1).
- Haryono, R., & Susanti, B. A. D. (2019). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien dengan Gangguan Sistem Endokrin*. Pustaka Baru Press.
- Hidayat, A. A. (2017). *Metodologi Penelitian Keperawatan dan Kesehatan*. Penerbit Salemba Medika.

- Informatorium Obat Nasional Indonesia (2015) (IONI 2015). Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Isnaeni, F.N., Risti, K.N., Mayawati, H., Arsy, M.K., (2018). Education Level, Dietary Knowledge and Dietary Adherence Among Diabetic. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia*, 1(2), 40-45.
- Karadeniz, F. K., H. S. Burdurlu, N. Koca, dan Y. Soyer. (2005). Antioxidant Activity of Selected Fruits and Vegetables Grown in. 29:297-303.
- Katzung. Betram G. (2010). *Farmakologi dasar dan Klinik*. Edu 10, EGC. Jakarta.
- Khairinnisa, A., Yusmaini, H., & Hadiwiardjo, Y. H. (2020). Perbandingan penggunaan glibenclamid-metformin dan glimepirid-metformin terhadap efek samping hipoglikemia pasien diabetes mellitus tipe-2 di Kota Tangerang Selatan bulan Januari-Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK) 2020*, 1(1).
- Koda-Kimble, M. A., L. Y. Young, B. K. Alldredge, R. L. Corelli, B. J. Guglielmo, W. A. Kradjan, dan B. R. Williams. (2013). *Applied Therapeutics 9th Edition. Edisi 9 th*. Philadelphia: Wolters kluwer. 9. *Lippincott Williams & Wilkins*.
- Kuna, M. R., Ananda, M., Manika, O., & Pobela, T. (2022). Analisis Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas Gogagoman Tahun 2022. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 2(4), 1631–1638.
- Kurniawaty, E., & Yanita, B. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Risk Factors Related Type 2 Diabetes Mellitus Evidance. *Majority*, 5(2), 27–31.
- Lamoia, T.E., Shulman, G.L., (2021). Cellular and Molecular Mechanisms of Metformin Action. *Endocrine Reviews*. 42(1), 77-96.
- Lecy C.F., Armstrong L.L., Goldman M.P., L. L. L. (2009). *Drug Information Handbook, 17th Edition*. American Pharmacists Association. (2009).
- Malihah, D., & Emelia, R. (2020). Pola Pengobatan Antidiabetes Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan di RSAU dr.M. Salamun. *Jurnal Delima Harapan 2022*, 7(September), 31–38.
- Manaf, A., Endokrin, S., Bagian, M., & Penyakit, I. (2009). *The FDC of Glimepiride and Metformin: Its Cardioprotective properties and evidence based data. november*.
- Masturoh, I., dan N. A. (2018). Metodologi Penelitian Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

- Mirza, M. (2020) "Gambaran Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe-II Pada Pasien Poliklinik Penyakit Dalam di Rumah Sakit Meraxa Kota Banda Aceh Tahun 2018," Kandidat, 2(2), hal. 35-41.
- Muchid, A., F. Umar, M. N. Ginting, C. Basri, R. Wahyuni, R. Helmi, dan S. N. Istiqomah. (2005). Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. Departemen Kesehatan RI. 1-89
- Neubig, R. R., M. Spedding, T. Kenakin, dan A. Christopoulos. (2003). International union of pharmacology committee on receptor nomenclature and drug classification. xxxviii. update on terms and symbols in quantitative pharmacology, 55(4):597–606.
- Musyafirah, D., Rismayanti, & Ansar, J. (2017). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Komplikasi DM pada Penderita DM di RS Ibnu Sina. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1–12.
- Nazir, M. (2014). Metode Penelitian. Bogor: Ghalia Indonesia.
- Nyoman, N., Udayani, W., Agung, I. G., Kusuma, A., Ayu, I. D., & Yustari, A. (2022). Evaluasi Efek Samping Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Side Effects Evaluation of the Use of Metformin and Glimepiride Combination In Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(2), 99–103.
- Panamuan & Untari, S. R. (2021). Pengaruh Usia Pasien dan Dosis terhadap Efek Samping Metformin pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 8(2), 51–58.
- Pamela, D. S., H. Pahlemy, A. Fitriansyah, S. Suratini, B. D. Jerubu, C. R. Khristanti, dan A. (2019). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Diabetes Melitus*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- PERKENI, (2015). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkeni; Jakarta.
- PERKENI, (2015). Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Rerata Kadar Gula Darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 234–243.
- PERKENI, (2019) *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. PB PERKENI.
- PERKENI, (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.
- Putri, N., & Isfandiari, M. (2013). Hubungan Empat Pilar Pengendalian Dm Tipe 2 dengan Rerata Kadar Gula Darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 1(2), 234–243.

- Smeltzer, S.C. & B.G, Barc. (2001). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth*. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Smeltzer, S.C (2016). *Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Sasmiyanto, S. (2020). Faktor Predisposisi Perilaku Kesehatan Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 3(2), 466–476.
- Soegondo S. (2009). *Buku Ajar Penyakit Dalam: Insulin Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2*. Jilid III, Edisi 4. Jakarta: FK UI pp.(1884).
- Sudoyo, W. A. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V*.
- Suherman, S.K., (2007), *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5, Gaya Baru, Jakarta, pp. 481- 495.
- Suryanegara, N. M., Acang, N., & Suryani, Y. D. (2021). Kajian Mengenai Komplikasi Makrovaskular pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Integrasi Kesehatan Dan Sains*, 3(2), 2–4.
- Syamsiyah, N. (2017). *Berdamai dengan Diabetes*. Jakarta: Bumi Medika.
- Tandra, H. (2018). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah*. Edisi Kedua. Jakarta: Gramedia.
- Tarwoto, W., Taufiq, I., & Mulyati, L. (2016). Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin. *Jakarta : Trans Info Media*.
- Tjekyan, R. (2014). Angka Kejadian dan Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(2), 85–94.
- Tripathi, K. & B. Saboo. (2019). RSSDI: Sadikot's International Textbook of Diabetes. India: Jaypee Brother Medical Publisher (P) Ltd.

Lampiran 1 Surat Persetujuan Kelayakan Etik




Universitas dr. Soebandi
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(KEPK)
HEALTH RESEARCH ETICS COMMITTEE
 dr. Soebandi No. 99 Jember

 kepkk@uds.ac.id
 (0331)483 536
  etik.uds.ac.id

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.176/KEPK/UDS/V/2023

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

Peneliti utama : Khafifah Al Addawiah
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr. Soebandi
Name of the Institution

Dengan judul:
Title
"Gambaran Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Setelah Pemberian Obat Hipoglikemik Oral di RS Citra Husada Jember"
"Description of Blood Sugar Levels in Patients with Diabetes Mellitus After Administering Oral Hypoglycemic Drugs at Citra Husada Hospital 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 12 Mei 2023 sampai dengan tanggal 12 Mei 2024.

This declaration of ethics applies during the period May 12, 2023 until May 12, 2024.



May 12, 2023
Professor and Chairperson,



Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 2 Surat Rekomendasi



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

Kepada
 Yth. Sdr. Dir. Rumah Sakit Citra Husada
 Kabupaten Jember
 di -
 Jember

SURAT REKOMENDASI
 Nomor : 074/1585/415/2023
 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 Universitas dr. Soebandi , 15 Mei 2023, Nomor: 2323/FIKES-UDS/U/V/2023, Perihal: Permohonan Ijin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Khaffah Al Addawiah
NIM : 3508086702000002 / 19040069
Daftar Tim : -
Instansi : Universitas dr. Soebandi / Ilmu Kesehatan / S1 Farmasi
Alamat : Jl. DR. Soebandi No.99, Cangkring, Patrang, Kec. Patrang, Kabupaten Jember, Jawa Timur
Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian *dengan judul/terkait* Gambaran Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Setelah Pemberian Obat Hipoglikemik Oral di RS Citra Husada Jember
Lokasi : Rumah Sakit Citra Husada Jember
Waktu Kegiatan : 22 Mei 2023 s/d 22 Juni 2023

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 terimakasih.

Ditetapkan di : Jember
 Tanggal : 17 Mei 2023
KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER
 Ditandatangani secara elektronik

 j-krep.jemberkab.go.id

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

Tembusan :
 Yth. Sdr. 1. Dekan Fikes Universitas dr. Soebandi
 2. Mahasiswa Ybs

Lampiran 3 Surat Persetujuan Pengambilan Data

	RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER Jl. Teratai No. 22 Jember Telp. (0331) 486200 Fax. (0331) 427088 Website : www.rscitrahusada.com Email : rs_citrahusada@yahoo.co.id	
Jember, 09 Juni 2023		
Nomor : 756/ RSCH/ VI/ 2023 Sifat : Penting Lampiran : - Perihal : Pemberitahuan		
Kepada Yth. Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember Di Tempat		
Menindak lanjuti surat saudara nomor: 2325/FIKES-UDS/U/V/2023 tanggal 15 Mei 2023 perihal Permohonan Ijin Penelitian dan Memperhatikan surat dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember nomor: 074/1585/415/2023 tanggal 17 Mei 2023. Dengan ini kami menyetujui untuk mahasiswa saudara melakukan penelitian tersebut a.n. Khalifah Al Addawiah NIM : 19040069 dengan Judul Penelitian "Gambaran Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Setelah Pemberian Obat Hipoglikemik Oral di Rumah Sakit Citra Husada Jember". Dengan mengikuti segala peraturan yang telah ditentukan oleh Rumah Sakit Citra Husada Jember dan membayar biaya administrasi sebesar Rp. 250.000,- (<i>Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah</i>). Demikian, atas perhatian dan kerjasama saudara kami sampaikan terima kasih.  dr. Susilo Wardhani S. MM Direktur		
Tembusan, Yth : 1. Bidang Penunjang Medik 2. Komite Etik Penelitian 3. Ka. Instalasi Farmasi 4. Mahasiswa Ybs		

Lampiran 5 Lembar Rekapitulasi

No.	No RM	Tanggal Pemeriksaan		Usia	Diagnosis	Jenis Kelamin		Obat	Dosis dan Aturan Pakai	Lama Pemberian Obat	Penyakit Penyerta	Hasil lab GDS sebelum	Hasil lab GDS sesudah
		Seb	Ses			P	L						
1.	RM 1	13/08/2022	13/10/2022	46	DM tipe 2	V		Metformin	850 mg 2 x sehari	2 bulan	-	358	167
2.	RM 2	18/08/2022	20/10/2022	62	DM tipe 2		V	Metformin	850 mg 1 x sehari	2 bulan	-	202	230
3.	RM 3	31/08/2022	22/09/2022	75	DM tipe 2	V		Metformin	500 mg 2 x sehari	1 bulan	Neurological complication	176	103
4.	RM 4	13/09/2022	28/11/2022	74	DM tipe 2		V	Metformin	500 mg 2 x sehari	2 bulan	-	205	147
5.	RM 5	07/10/2022	07/11/2022	70	DM tipe 2	V		Metformin	500 mg 3 x sehari	1 bulan	-	225	195
6.	RM 6	09/04/2022	11/06/2022	73	DM tipe 2	V		Glimepiride	3 mg malam 1 x sehari	2 bulan	-	162	136
7.	RM 7	12/03/2022	23/05/2022	57	DM tipe 2		V	Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	Neurological complication	226	150
8.	RM 8	08/03/2022	09/05/2022	61	DM tipe 2	V		Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	Neurological complication	189	187
9.	RM 9	15/10/2022	15/11/2022	67	DM tipe 2		V	Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Neurological complication	303	139

10.	RM 10	16/08/2022	16/09/2022	50	DM tipe 2	V		Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Neurological comlication	283	213
11.	RM 11	23/08/2022	21/09/2022	73	DM tipe 2	V		Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Pheripheral circulatory complications	277	160
12.	RM 12	12/07/2022	12/08/2022	56	DM tipe 2		V	Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	229	129
13.	RM 13	22/02/2022	15/03/2022	73	DM tipe 2	V		Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Neurological complication	241	197
14.	RM 14	10/03/2022	20/04/2022	54	DM tipe 2		V	Glimepiride	3 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Neurological complication	457	303
15.	RM 15	18/03/2022	30/05/2022	68	DM tipe 2	V		Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	-	203	141
16.	RM 16	26/11/2022	31/12/2022	51	DM tipe 2		V	Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Pheripheral circulatory complications	280	184
17.	RM 17	19/01/2022	18/02/2022	49	DM tipe 2	V		Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	157	183
18.	RM 18	10/01/2022	10/03/2022	71	DM tipe 2		V	Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	-	167	140
19.	RM 19	21/02/2022	23/03/2022	60	DM tipe 2		V	Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Pheripheral circulatory complications	148	145
20.	RM 20	27/10/2022	08/12/2022	63	DM tipe 2		V	Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	Neurological complication	231	191
21.	RM 21	26/09/2022	31/10/2022	64	DM tipe 2		V	Glimepiride	2 mg 1 x sehari	1 bulan	-	170	181

22.	RM 22	17/01/ 2022	17/02/ 2022	73	DM tipe 2	V		Glimepiride	2 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	180	143
23.	RM 23	21/11/ 2022	22/12/ 2022	52	DM tipe 2		V	Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	227	279
24.	RM 24	12/11/ 2022	12/12/ 2022	66	DM tipe 2		V	Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	209	266
25.	RM 25	08/11/ 2022	09/12/ 2022	71	DM tipe 2	V		Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	226	251
26.	RM 26	30/06/ 2022	22/07/ 2022	64	DM tipe 2		V	Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	242	190
27.	RM 27	11/11/ 2022	12/12/ 2022	66	DM tipe 2	V		Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	Neurological complication	289	189
28.	RM 28	28/09/ 2022	31/10/ 2022	61	DM tipe 2	V		Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	300	171
29.	RM 29	11/11/ 2022	12/12/ 2022	67	DM tipe 2	V		Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	260	168
30.	RM 30	23/05/ 2022	22/06/ 2022	60	DM tipe 2	V		Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	477	411
31.	RM 31	11/05/ 2022	10/06/ 2022	72	DM tipe 2		V	Glimepiride	4 mg pagi 1 x sehari	1 bulan	-	254	139
32.	RM 32	15/08/ 2022	19/10/ 2022	54	DM tipe 2	V		Glimepiride	1 mg pagi 1 x sehari	2 bulan	-	274	116