PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI DUA OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER

SKRIPSI

Disusun Oleh:

Miatuz Zaqia

NIM. 19040081

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

2023

PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI DUA OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Miatuz Zaqia
NIM 19040081

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

2023

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti Seminar Hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi.

Jember, 3 Agustus 2023

Pembimbing I

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

Pembimbing II

apt. Nafisah Isnawati, M. Si.
NIDN. 0724128002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul "Profil Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Citra Husada Jember" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 10 Agustus 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua Penguji,

apt. Sholihatil Hidayati, M. Farm
NIDN. 0509088601

Penguji II,

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

Penguji III,

apt. Nafisah Isnawati, M. Si
NIDN. 0724128002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi

a/n

apt. Indawati Setyaningrum, M.Farm.
NIDN. 0703068903

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Miatuz Zaqia

Nim : 19040081

Program Studi : S1 Farmasi

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

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi 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, 10 Agustus 2023

Yang menyatakan

(Miatuz Zaqia)

SKRIPSI

PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI DUA OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER

Oleh:
Miatuz Zaqia
NIM 19040081

Dosen Pembimbing Utama : apt. Shinta Mayasari, M.Farm.Klin.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Nafisah Isnawati, M.Si.

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan mengucap rahmat dan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan kemudahan, petunjuk, keyakinan dan kelancaran sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Orang tua saya ibu Yustioweni, almarhum ayah saya Akhmad Muhlis terima kasih karena selalu memberikan doa, semangat, fasilitas belajar, dan merawat saya sehingga saya bisa sampai di titik ini.
2. Kakak- kakak saya Endang Nur Wahyuni, Siti Ahadiyah Isnaini, Tri Vildan Yudi Setiawan serta adik saya Hafidatul Ilhami, terimakasih atas semangat, motivasi, dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
3. Dosen pembimbing ibu apt. Shinta Mayasari M.Farm.Klin. selaku pembimbing utama dan ibu apt. Nafisah Isnawati.M.Si. selaku pembimbing anggota serta Ibu apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm. selaku ketua penguji yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan bantuan, saran, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
4. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu di Universitas dr. Soebandi dan yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi.
5. Pihak Rumah Sakit Citra Husada Jember yang telah memberi izin untuk peneliti melakukan penelitian di RS Citra Husada Jember.
6. Almamater Tercinta Universitas dr. Soebandi, sebagai pijakan pertama dalam menuntut ilmu kefarmasian.

7. Akhmad Febri P Khatamim, terimakasih atas saran dan motivasi untuk tetap semangat dari awal penulisan proposal penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Sahabat saya Indri, Mia, Lanny dan Nindia yang senantiasa bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat dan keyakinan yang teguh untuk menggapai mimpi.

MOTTO

“Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung”.
-[QS. Ali Imran: 173]-

Nikmatilah hidup selayaknya orang gila, agar orang lain yang merasa waras tak perlu tau jika kita sedang bahagia.

[A Febri Prisianto]

Dalam hidup, tidak semua yang kamu mau bisa kamu miliki dengan cepat, dan kamu harus mengejar kesempatan yang mungkin tidak kamu yakini.

[Miatuz Zaqia]

ABSTRAK

Zaqia, Miatuz* Mayasari, Shinta**, Isnawati, Nafisah***. 2023. Profil Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Citra Husada Jember. Program Studi Sarjana Farmasi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas dr. Soebandi.

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) adalah suatu golongan penyakit dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. International Diabetes Federation (IDF) mencatat bahwa Indonesia menjadi negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar kelima di dunia, terdapat 19,5 juta warga Indonesia berusia 20-79 tahun yang mengidap penyakit tersebut. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes di Rumah Sakit Citra Husada Pada Tahun 2022

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara *retrospektif.* Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan dengan diagnosa diabetes melitus di RS Citra Husada pada tahun 2022. Sumber data rekam medis. Jumlah sampel menggunakan anggota popilasi 100 pasien di instalasi rawat jalan di RS Citra Husada. Penelitian ini menggukan teknik total sampling merupakan teknik pengambilan sampel yang menggunakan semua anggota populasi. Analisis data menggunakan analisis univariat dalam bentuk persentase.

Hasil Penelitian: Hasil Penelitian menunjukan bahwa 100 sampel yang masuk dalam kriteria inklusi. Hasil penelelitian karakteristik pasien sebagian besar pada jenis kelamin perempuan (61%), usia rentang 56-65 tahun (39%), dan penyakit penyerta hipertensi (33%). Hasil penelitian kombinasi dua obat antidiabetes oral yaitu golongan sulfonilurea (glimepirid dengan dosis 3mg, obat frekuensi satu kali sehari diminum tiap pagi dengan golongan thiazolidindion (pioglitazon dengan dosis 30 mg, frekuensi obat satu kali sehari diminum pada siang hari) (35%).

Kesimpulan: Penggunaan kombinasi dua obat Antidiabetes oral paling banyak di Rumah Sakit Citra Husada yakni golongan sulfonilurea dan thiazolidindion.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Obat Antidiabetes Oral, Antidiabetes

***Peneliti**

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Zaqia, Miatuz* Mayasari, Shinta**, Isnawati, Nafisah***. 2023. **Profile of the combination of two oral anti-diabetes drugs in patients Diabetes melitus at Citra Husada Hospital Jember**. Bachelor of Pharmacy Study Program. Faculty of Health Sciences. Universitas dr. Soebandi.

Background: Diabetes melitus (DM) is a group of diseases with characteristic hyperglycemia that occurs due to impaired insulin secretion, insulin action, or both. The International Diabetes Federation (IDF) notes that Indonesia has the country with the fifth most significant number of diabetics in the world, with 19.5 million Indonesians aged 20-79 years suffering from the disease. Therefore this study aims to determine the profile of the use of a combination of two classes of oral hypoglycemic drugs in type 2 DM patients at Citra Husada Hospital in 2022
Methods: This research is a descriptive study with retrospective data collection. The population in this study were all outpatients diagnosed with Type 2 DM at Citra Husada Hospital in 2022. Source of medical record data. The number of samples using a population of 100 patients in the outpatient installation at Citra Husada Hospital. This study used a total sampling technique which is a sampling technique that uses all members of the population. Data analysis used univariate analysis in the form of proportions.
Research Results: Research results show that 100 samples are included in the inclusion criteria. Results of the study Most of the patient characteristics were female (61%), age range 56-65 years (39%), and hypertension co-morbidities (33%). The results of a combination study of two classes of oral anti-diabetes drugs, namely the sulfonylurea group (glimepiride at a dose of 3 mg, the drug frequency is taken once a day every morning with the thiazolidinedione group (pioglitazone at a dose of 30 mg, the drug frequency is taken once a day during the day) (35%).
Conclusion: The most common used of combinations of two classes of oral anti-diabetes drugs in patients Diabetes melitus at Citra Husada Hospital are sulfonylureas and thiazolidinediones.

Keywords: Diabetes Mellitus, Oral anti-diabetes Drugs, Antidiabetic

* Researcher
**Supervisor 1
***Supervisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan proposal skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun dengan judul "Profil Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Citra Husada Jember".

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

1. Andi Eka Pranata, S.ST, S.Kep., Ns. M.Kes. selaku Rektor Universitas dr. Soebandi
2. apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
3. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
4. apt. Shinta Mayasari, M.Farm.Klin. selaku pembimbing utama
5. apt. Nafisah Isnawati, M.Si. selaku pembimbing anggota
6. apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm. selaku ketua penguji

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

Jember, 10 Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Sampul ..... **i**
Halaman Judul ..... **ii**
Halaman Persetujuan ..... **iii**
Halaman Pengesahan ..... **iv**
Surat Pernyataan Orisinalitas Skripsi ..... **v**
Halaman Pembimbing ..... **vi**
Lembar Persembahan ..... **vii**
Motto ..... **viii**
Abstrak ..... **ix**
Abstrac ..... **x**
Kata Pengantar ..... **xi**
Daftar Isi ..... **xii**
Daftar Tabel ..... **xiv**
Daftar Gambar ..... **xv**
Daftar Lampiran ..... **xvi**
Daftar Singkatan ..... **xvii**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 4
1.3 Tujuan Penelitian 4
1.3.1 Tujuan Umum 4
1.3.2 Tujuan Khusus 4
1.4 Manfaat Penelitian 4
1.5 Keaslian Penelitian 5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA **7**
2.1 Tinjauan Standar Pelayanan Kefarmasian di RS 7
2.1.1 Definisi Standar Pelayanan Kefarmasian di RS 8
2.1.2 Tinjauan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) 8
2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus 9
2.2.1 Definisi Diabetes Melitus 9
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus 10
2.2.3 Epidemiologi Diabetes Melitus 11
2.2.4 Etiologi Diabetes Melitus 11
2.2.5 Patofisiologi Diabetes Melitus 12
2.2.6 Manifestasi Klinis Diabetes Melitus 15
2.2.7 Faktor Resiko Diabetes Melitus 16
2.2.8 Pencegahan Diabetes Melitus 17
2.2.9 Diagnosis Diabetes Melitus 18
2.2.10 Penatalaksanaan Diabetes Melitus 19
2.3 Efektivitas Terapi Obat 30
2.3.1 Parameter Efektivitas Terapi Obat 31
BAB 3 KERANGKA KONSEP **33**
3.1 Kerangka Konsep 33
3.2 Uraian Kerangka Konsep 34

BAB 4 METODE PENELITIAN 36
4.1 Desain Penelitian..... 36
4.2 Populasi dan Sampel 36
4.2.1 Populasi 36
4.2.2 Sampel..... 37
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel..... 38
4.3 Tempat Penelitian..... 38
4.4 Waktu Penelitian 38
4.5 Variabel Penelitian 38
4.6 Definisi Operasional 39
4.7 Teknik Pengumpulan Data 39
4.8 Teknik Analisis Data..... 40
BAB 5 HASIL PENELITIAN 41
5.1 Data Umum 41
5.1.1 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Jenis Kelamin 41
5.1.2 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Usia 41
5.1.3 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Jenis Kelamin 42
5.2 Data Khusus 43
5.2.1 Identifikasi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada 43
5.2.2 Identifikasi Dosis dan Frekuensi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada 44
BAB 6 PEMBAHASAN .....
6.1 Karakteristik Responden..... 46
6.1.1 Jenis Kelamin 46
6.1.2 Usia..... 47
6.1.3 Penyakit Penyerta 49
6.2 Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral 49
6.3 Dosis dan Frekuensi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral 52
BAB 7 KESIMPULAN 55
7.1 Kesimpulan 55
7.2 Saran 55
DAFTAR PUSTAKA..... 56

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian 6
Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus 19
Tabel 2.2 Dosis Obat Glongan Sulfonilurea 24
Tabel 2.3 Dosis Obat Golongan Meglitinid 25
Tabel 2.4 Dosis Obat Golongan Biguanid 26
Tabel 2.5 Dosis Obat Golongan Thiazolidindion 27
Tabel 2.6 Dosis Obat Golongan Penghambat Alfa Glukosidase 28
Tabel 2.7 Dosis Obat Golongan Penghambat DPP-4 29
Tabel 2.8 Profil Obat Antidiabetes Oral Yang Tersedia di Indonesia 30
Tabel 4.1 Definisi Operasional 40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus 13
Gambar 2.2 Algoritma Terapi Diabetes Melitus..... 29
Gambar 3.1 Kerangka Konsep 33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Form Pengajuan Judul 59
Lampiran 2 Surat Permohonan Studi Pendahuluan 60
Lampiran 3 Surat Layak Etik 61
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian 62
Lampiran 5 Surat Bakesbangpol 63
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian di RS Citra Husada..... 64
Lampiran 7 Lembar Data Pasien..... 65
Lampiran 8 Hasil Rekapitulasi Data Responden 66

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: *American Diabetes Association*
DM	: Diabetes Melitus
DPP-4	: Dipeptidyl peptidase-4
EPO	: Evaluasi Penggunaan Obat
FFA	: *Free Fatty Acid*
GD2PP	: Gula Darah 2 jam *Post Prandial*
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GIP	: *Gastric Inhibitory Polypeptide*
GLP	: *Good Laboratory Practice*
GLP-1	: *Glucagonlike Polypeptide*-1
HbA1c	: Hemoglobin Terglikasi
HDL	: *High Density Lipoprotein*
HGP	: *Hepatic Glucose Production*
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
IDF	: *International Diabetes Federation*
IL-6	: Interleukin-6
IMT	: Indeks Masa Tubuh
LDL	: *Low Density Lipoprotein*
MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
PAD	: *Peripheral Arterial Diseases*
PCOS	: *polycystic ovarysindrome*
PIO	: Pelayanan Informasi Obat
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PKOD	: Pemantauan Kadar Obat Darah
PPAR-γ	: *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma*
PTO	: Pemantauan Terapi Obat
SGLT-2	: *Sodium Glucose Cotransporter*
SGLT-2	: *Sodium Glucose co-Transporter*
SUR1	: Reseptor Sulfonilurea Spesifik
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
TNFa	: *Tumor Necrosis Factor alfa*
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TZD	: Thiazolidindion
WHO	: *World Health Organization*

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu golongan penyakit dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya (ADA, 2019). Keluhan umum dari diabetes melitus adalah poliuria, polifagia, dan polidipsia. Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular, diabetes merupakan penyebab utama dari kebutaan, serangan jantung, stroke, gagal ginjal, dan amputasi kaki, 80% kejadian diabetes dapat dicegah atau dapat ditunda kejadiannya. Dengan tatalaksana pengobatan yang optimum, diabetes dapat dikontrol, dan pasien dengan diabetes dapat hidup lebih sehat juga berumur panjang (WHO, 2021). Selain dengan adanya hal tersebut, diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik juga bisa mengakibatkan komplikasi. Pada tahap akut, komplikasi diabetes melitus terjadi karena gangguan metabolik seperti hipoglikemia dan hiperglikemia sedangkan pada tahap lanjut, gangguan ini terjadi dikarenakan oleh kerusakan mikrovaskular dan makrovaskular. Salah satu faktor yang memiliki peran dalam timbulnya komplikasi penyakit diabetes melitus ini adalah penggunaan obat yang tidak tepat (Almasdy, 2015)

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2014, 8,5% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas menderita diabetes. Pada tahun 2019, diabetes menjadi penyebab langsung 1,5 juta kematian dan 48% dari seluruh kematian akibat diabetes terjadi sebelum usia 70 tahun. Terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes melitus. Antara tahun 2000 dan 2019, ada peningkatan 3% dalam angka kematian standar usia akibat diabetes. Di

negara berpenghasilan menengah ke bawah, angka kematian akibat diabetes meningkat 13% (WHO, 2021). Indonesia akan melihat peningkatan jumlah penderita diabetes dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2021, *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat bahwa Indonesia menjadi negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar kelima di dunia, terdapat 19,5 juta warga Indonesia berusia 20-79 tahun yang mengidap penyakit tersebut. Menurut Kemenkes pada tahun 2020, Jawa Timur menduduki peringkat kelima dengan jumlah prevalensi diabetes melitus yaitu 2,6. Sedangkan penderita diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter tahun 2020 di Kabupaten Jember sebanyak 35.951 pasien (Dinkes Kabupaten Jember, 2020).

Pengobatan diabetes melitus bisa diatasi melalui 2 terapi, yaitu terapi non farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non farmakologis dilakukan dengan gaya hidup sehat dengan cara mengatur pola makan, dan olahraga secara teratur. Sedangkan terapi farmakologis dengan menggunakan obat antidiabetik. Terapi antidiabetik oral yang dapat diberikan untuk penderita diabetes melitus diantaranya golongan sulfonilurea, biguanid, thiazolidindion, maglitinid, *α-glukosidase inhibitor* (PERKENI, 2021). Tujuan pemberian obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus adalah untuk mengontrol kadar gula dalam darah, supaya kondisi dari penderita diabetes bisa terus stabil dan mencegah terjadinya komplikasi (Balkhi & Algahtani, 2019). Penggunaan obat antidiabetik terbagi dalam 4 macam yaitu, terapi oral tunggal, oral kombinasi, *triple* kombinasi, dan kombinasi injeksi (ADA, 2019). Terapi tunggal diberikan terlebih dahulu terhadap pasien yang terdiagnosis diabetes melitus, dan apabila kadar gula darah tetap tidak terkontrol dengan terapi tunggal, maka terapi dapat ditingkatkan menjadi kombinasi dua obat, yaitu obat

yang diberikan pada lini pertama dikombinasikan dengan obat antidiabetik golongan lain dengan mekanisme kerja yang berbeda, atau jika HbA1C pasien sejak awal ≥ 9% maka bisa langsung diberikan kombinasi 2 obat oral (Balkhi & Algahtani, 2019).

Studi pendahuluan yang telah dilakukan di Rumah Sakit Citra Husada didapatkan bahwa populasi pasien yang mengalami diabetes melitus periode 2022 sebanyak 16%, golongan obat antidiabetik yang sering digunakan adalah golongan sulfonilurea, biguanid, golongan thiazolidindion dan golongan penghambat glukoneogenesis.

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian terkait profil penggunaan kombinasi dua obat Antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di RS Citra Husada supaya dapat membantu dalam memberikan terapi yang tepat dan efektif bagi pasien sehingga dapat meningkatkan *outcome* terapi pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diketahui rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di Rumah Sakit Citra Husada?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di Rumah Sakit Citra Husada.

1.3.2 Tujuan Khusus

1) Mengidentifikasi kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di Rumah Sakit Citra Husada
2) Mengidentifikasi dosis dan frekuensi kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di Rumah Sakit Citra Husada.

1.4 Manfaat Penelitian

1) Bagi peneliti, adalah untuk menambah pengetahuan tentang proses dan tata cara penelitian penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di Rumah Sakit Citra Husada.
2) Bagi masyarakat, manfaat penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang pentingnya pemilihan obat khususnya bagi penderita diabetes melitus.
3) Bagi tenaga kesehatan, mengetahui profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus di rumah sakit yang dipakai sebagai terapi, sehingga dapat menjadi tolak ukur tenaga kesehatan dalam menambah kualitas pengobatan.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di RS Citra Husada belum pernah dilakukan, namun terdapat penelitian lain yang terkait dengan profil penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus dapat dilihat pada tabel 1.1:

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Judul & Peneliti	Persamaan	Perbedaan
1	Profil penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2018 (Annisa *et al*., 2018)	1) Penelitian dilakukan menggunakan data dari rekam medik 2) Meneliti profil penggunaan obat antidiabetes	1) Penelitian dilakukan Secara *crossectional* 2) Tempat penelitian di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB sedangkan pada penelitian ini di RS citra Husada 3) Penelitian tentang profil penggunaan obat antidiabetes DM tipe 2 tunggal sedangkan pada penelitian ini profil penggunaan kombinasi 2 obat antidiabetes
2	Profil penggunaan obat diabetik oral pada pasien Rawat jalan dengan diagnosis diabetes tipe 2 di klinik barombong *medical centre* makassar 2020 (Suhartini & Nurhadinda, 2021)	1) Penelitian dilakukan menggunakan data dari rekam medik 2) Meneliti profil penggunaan obat antidiabetes	1) Tempat penelitian di Klinik barombong *medical centre* makassar sedangkan pada penelitian ini di RS citra Husada 2) Penelitian tentang profil penggunaan obat antidiabetes DM tipe 2 tunggal sedangkan pada penelitian ini profil penggunaan kombinasi 2 obat antidiabetes
3	Profil Penggunaan Obat Antidiabetes Tipe II di RSUD Dr. Husni Thamrin Natal Medan, Sumatera Utara (Rambe *et al*., 2022)	1) Penelitian dilakukan menggunakan data dari rekam medik 2) Meneliti profil penggunaan obat antidiabetes 3) Penelitian menggunakan pendekatan retrospektif	1) Tempat penelitian di RSUD Dr. Husni Thamrin Natal Medan, Sumatera Utara sedangkan pada penelitian ini di RS citra Husada Jember 2) Penelitian tentang profil penggunaan obat antidiabetes DM tipe 2 tunggal sedangkan pada penelitian ini profil penggunaan kombinasi 2 obat antidiabetes

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit (RS)

2.1.1 Definisi Standar Pelayanan Kefarmasian di RS

Standar pelayanan kefarmasian merupakan tolok ukur yang digunakan sebagai pedoman tenaga kefarmasian dalam menjalankan pelayanan kefarmasian. Standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit bertujuan untuk meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian, melindungi pasien dari penggunaan obat irasional untuk menjaga keselamatan pasien (*patient safety*), menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian (Kemenkes RI, 2016).

Menurut PERMENKES RI Nomor 72 Tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit meliputi standar Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai, dan Pelayanan farmasi klinik.

1) Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai meliputi:
   (1) pemilihan
   (2) perencanaan kebutuhan
   (3) pengadaan
   (4) penerimaan
   (5) penyimpanan
   (6) pendistribusian
   (7) pemusnahan dan penarikan
   (8) pengendalian
   (9) administrasi

2) Pelayanan Farmasi Klinik meliputi,

(1) Pengkajian dan pelayanan Resep

(2) Penelusuran riwayat penggunaan Obat

(3) Rekonsiliasi Obat

(4) Pelayanan Informasi Obat (PIO)

(5) Konseling

(6) *Visite*

(7) Pemantauan Terapi Obat (PTO)

(8) Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

(9) Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD)

(10) Dispensing sediaan steril

(11) Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.1.2 Tinjauan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Tujuan dari Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) yaitu untuk mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat, membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu, memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat dan menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat. Kegiatan praktek Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) antara lain mengevaluasi pengggunaan obat secara kualitatif dan mengevaluasi penggunaan obat secara kuantitatif. Adapun faktor-faktor yang perlu diperhatikan yaitu indikator peresepan, indikator pelayanan, dan indikator fasilitas (Kemenkes RI, 2016).

Peran apoteker dalam mengevaluasi penggunaan obat dengan mengevaluasi penggunaan obat secara kualitatif dan kuantitatif. Evaluasi kuantitatif yaitu evaluasi penggunaan obat berdasarkan jumlah pasien terbanyak, jumlah obat yang digunakan terbanyak, dan penyakit terbanyak. Sedangkan evaluasi kualitatif didasarkan pada kriteria penggunaan obat yang telah ditentukan sebelumnya (seperti dosis obat yang tepat, interaksi obat dan efek samping obat) untuk mengevaluasi penggunaan obat (Fatimah, 2015).

2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang diketahui dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan juga protein sebagai penyebab insufisiensi insulin. Insufisiensi insulin dapat diakibatkan oleh defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta pankreas, atau diakibatkan oleh tidak responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Penyakit ini menduduki urutan keempat penyebab kematian pada sebagian negara berkembang. Diabetes Melitus diketahui sebagai penyakit yang beragam biasanya diidentifikasi dengan kadar gula darah yang meningkat dan toleransi glukosa terhambat, serta berkurangnya insulin. Berdasarkan pada penyebab dan gangguan klinis yang dialami, diabetes melitus dikelompokkan menjadi 4 tipe yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes melitus tipe spesifik atau lain (ADA, 2015).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut PERKENI (2021) klasifikasi diabetes melitus terbagi menjadi 4 jenis sebagai berikut:

1) Diabetes melitus tipe 1

Diabetes Melitus yang terjadi akibat kerusakan sel beta dari pankreas kerusakan ini dikarenakan defisiensi di insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta ini yaitu autoimun dan juga idiopatik.

2) Diabetes melitus tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 diakibatkan karena resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak bisa bertindak secara maksimal sehingga menjadi penyebab kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin bisa terbentuk secara relatif terhadap penderita Diabetes Melitus tipe 2.

3) Diabetes melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah diabetes yang muncul pada saat hamil yang terdiagnosis pada trimester awal kehamilan yang terjadi akibat produksi beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin, dimana kondisi ini tidak ditemukan sebelum kehamilan.

4) Diabetes melitus tipe lain akibat penyebab tertentu

Diabetes Melitus tipe lain disebabkan oleh beberapa hal seperti sindroma diabetes monogenik), dan penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik dan pankreatitis). Penyebab lain yang bisa mengakibatkan diabetes melitus tipe lain adalah penggunaan obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV atau setelah transplantasi organ) dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus.

2.2.3 Epidemiologi Diabetes Melitus

Prevalensi diabetes melitus saat ini menunjukkan peningkatan setiap tahunnya, menurut *World Health Organization* kematian yang diakibatkan karena diabetes melitus ada sekitar 1,3 juta dan yang meninggal sebelum usia 70 tahun sebanyak 4%, sebagian besar kematian diabetes pada usia 45-54 tahun terjadi pada penduduk yang tinggal di daerah perkotaan (Kristianita & Yunus, 2018). Studi WHO dan PERKENI menunjukkan hasil yang serupa yaitu terdapat kenaikan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe 2, baik di dunia maupun di Indonesia. Menurut *World Health Organization* (2021) Indonesia memiliki jumlah penderita Diabetes melitus sebanyak 8,5 juta dari total penduduk, dan diprediksi akan terus meningkat. PERKENI (2021) menyatakan terjadi peningkatan jumlah penyandang diabetes melitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030. Tingginya peningkatan prevalensi penyandang diabetes melitus tipe 2 di Indonesia dari tahun ke tahun disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat, pola makan yang tidak seimbang, dan kurangnya aktivitas fisik atau olahraga (Aryastami & Tarigan, 2017).

2.2.4 Etiologi Diabetes Melitus

Menurut Decroli (2019) etiologi diabetes melitus yaitu:

1) Resistensi Insulin

Resistensi insulin merupakan adanya konsentrasi insulin yang melebihi batas normal dari yang diperlukan oleh tubuh untuk mempertahankan normoglikemia. Insulin tidak bisa bekerja secara maksimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin oleh sel beta prankreas tidak memadai untuk digunakan dalam

mengkompensasi kenaikan resistensi insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat.

2) Disfungsi Sel *beta* Pankreas

Disfungsi sel *beta* pankreas terjadi akibat dari perpaduan faktor genetik dan faktor lingkungan. Beberapa teori yang mendefinisikan bagaimana sel *beta* mengalami kerusakan di antaranya teori glukotoksisitas (peningkatan glukosa yang menahun), lipotoksisitas (toksisitas sel akibat akumulasi abnormal lemak), dan penumpukan amiloid (fibril protein didalam tubuh).

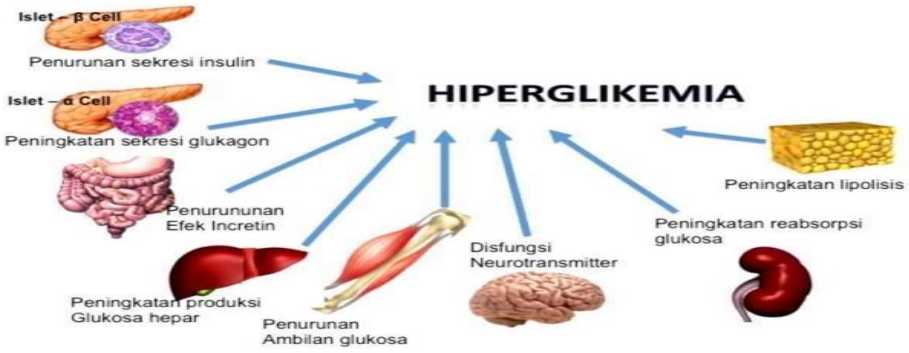
3) Faktor Lingkungan

Beberapa faktor lingkungan yang juga termasuk dalam peranan penting dalam terjadinya penyakit diabetes melitus tipe 2 yaitu obesitas, tidak menjaga pola makan, dan kurangnya olahraga. Berdasarkan penelitian baru yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas yang melibatkan sitokin proinflamasi yaitu tumor *necrosis factor alfa* (TNFa) dan interleukin-6 (IL-6), resistensi insulin, gangguan metabolisme asam lemak, proses seluler seperti disfungsi mitokondria, dan stress retikulum endoplasma.

2.2.5 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut PERKENI tahun 2019 menyatakan bahwa resistensi insulin pada otot dan liver serta gangguan sel *beta* pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes melitus tipe 2. Kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver, dan sel *beta*, organ lain seperti: jaringan lemak (kenaikan lipolisis, *gastrointestinal defisiensi incretin*), sel *alpha pancreas* (hiperglukagomia), ginjal (kenaikan absorbsi glukosa), dan otak (resistensi insulin). Kedelapan organ yang memiliki

peran pokok dalam patogenesis penderita diabetes melitus tipe 2 sebagai *the ominous octet*.



Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 (PERKENI, 2019)

PERKENI tahun 2019 menyampaikan bahwa secara garis besar patogenesis diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh delapan hal (*omnious octet*) yaitu :

1) Kegagalan sel *beta* pankreas pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel *beta* sudah sangat menurun. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah *sulfonilurea, meglitinid,* GLP-1 (*Glucagonlike polypeptide*-1) dan DPP-4 *inhibitor* (*Inhibitor dipeptidyl peptidase*-4).
2) Liver, pada penderita diabetes melitus tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu *gluconeogenesis* sehingga pembuatan glukosa dalam keadaan basal oleh liver (*HGP= Hepatic Glucose Production*) mengalami kenaikan.
3) Otot, pada penderita diabetes melitus tipe 2 diperoleh gangguan kemampuan insulin yang *multiple* di *intramioselular*, akibat gangguan *fosforilaso tirosin* sehingga terjadi gangguan *transport* glukosa dalam sel otot, sintesis glikogen menurun, dan penurunan oksidasi glukosa.
4) Sel lemak, sel lemak yang resisten terhadap efek antiliposis dari insulin, mengakibatkan kenaikan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas (*Free*

Fatty Acid). Dalam plasma peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan menghasilkan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxocity*.

5) Usus, glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibandingkan kalau diberikan secara intravena efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (*Glucagonlike polypeptide*-1) dan GIP (*Glucose-dependent Insulinotrophic polypeptide* atau juga *gastric inhibitory polypeptide*). Pada penderita diabetes melitus tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resistensi GIP. Incretin dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja mengahambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan.
6) Sel *Alpha* Pankreas, sel-α pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alpha berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya didalam plasma akan meningkat. Kenaikan ini mengakibatkan HGP (*Hepatic Glucose Production*) dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal.
7) Ginjal, ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari.

Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melaui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose co-Transporter*) pada bagian *convuled tubulus proksimal.* Sedang 10% sisanya akan diabsorbsi melalui peran SGLT-1 pada *tubulus desenden* dan *asenden*, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penderita diabetes melitus terjadi peningkatan ekskresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin.

8) Otak, insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas, baik yang diabetes melitus maupun non-diabetes melitus, didapatkan *hiperinsulinemia* yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak.

2.2.6 Manifestasi Klinis Diabetes Melitus

Manifestasi klinis diabetes melitus dibagi menjadi 2 yaitu gejala akut dan gejala kronik:

1) Gejala akut diabetes melitus ditandai dengan *poliphagia* (banyak makan*) polidipsia* (banyak minum)*, poliuria* (sering kencing di malam hari), bertambahnya nafsu makan namun berat badan cepat menurun (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), serta mudah merasa lelah (Fatimah, 2015).
2) Gejala kronik diabetes melitus ditandai dengan kaki terasa kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, badan terasa lemas, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi

impoten, saat hamil bisa terjadi keguguran atau kematian pada janin dalam kandungan atau kelahiran bayi bisa melebihi bobot normal lebih dari 4 kg (Fatimah, 2015).

2.2.7 Faktor Risiko Diabetes Melitus

Menurut Fatimah pada tahun 2015, faktor risiko diabetes melitus terdiri dari tiga faktor, yaitu faktor yang tidak dapat dirubah, faktor yang dapat dirubah, dan faktor lain.

1) Faktor risiko yang tidak dapat diubah

   (1) Usia

   Usia adalah salah satu faktor penyebab diabetes, semakin bertambahnya umur kemampuan jaringan untuk memproses glukosa darah akan semakin berkurang. Penyakit ini lebih banyak terdapat pada 45 tahun keatas.

   (2) Keturunan

   Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak menular, namun penyakit ini bisa terjadi akibat turunan dari keluarga. Namun belum tentu anak dari kedua orangtua yang mengidap diabetes pasti akan mengidap diabetes juga, selama anak bisa menjaga dan menerapkan pola hidup sehat.

2) Faktor risiko yang dapat diubah

   (1) Obesitas

   Seseorang yang derajat kegemukan dengan IMT (Indeks Masa Tubuh) lebih dari 23 akan mengakibatkan kenaikan kadar gula darah mencapai 200mg.

   (2) Kurangnya aktivitas fisik

   Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan pembakaran energi yang tidak maksimal oleh tubuh, lalu energi dalam tubuh akan berlebih. Energi

yang berlebihan pada tubuh tersebut kemudian disimpan dalam bentuk lemak dalam tubuh, yang bisa menyebabkan obesitas.

(3) Alkohol dan merokok

Faktor – faktor lain seperti minum minuman beralkohol dan merokok bisa memperbesar risiko terkena diabetes. Alkohol dapat mengganggu metabolisme glukosa darah terutama pada penderita diabetes, sehingga akan mempersulit regulasi glukosa darah.

(4) Faktor lain

Faktor lain yang berhubungan dengan risiko diabetes diantaranya penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik yang memiliki riwayat Toleransi Gllukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK (Penyakit Jantung Koroner), atau *Peripheral Arterial Diseases* (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein.

2.2.8 Pencegahan Diabetes Melitus

PERKENI (2019) menyatakan bahwa pencegahan diabetes melitus terdiri dari 3 kriteria antara lain:

1) Pencegahan primer

Pencegahan primer merupakan usaha yang ditujukan terhadap kelompok yang mempunyai faktor resiko, yaitu mereka yang belum terkena, akan tetapi memiliki potensi untuk menderita diabetes melitus tipe 2 dan intoleransi glukosa darah.

2) Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder merupakan usaha mencegah dan menahan munculnya komplikasi pada pasien yang sudah terdiagnosis diabetes melitus. Perilaku pencegahan sekunder dikerjakan dengan penanganan kadar glukosa sesuai target terapi serta penanganan faktor risiko penghalang yang lain dengan memberi pengobatan yang optimal. Melaksanakan deteksi dini adanya penghalang adalah bagian deri pencegahan sekunder. Perilaku ini dilaksanakan mulai awal pengelolaan penyakit diabetes melitus. Melakukan program penyuluhan memiliki peran penting guna meningkatkan kepatuhan pasien untuk menjalani pengobatan sehingga mencapai target terapi yang diharapkan.

3) Pencegahan tersier

Pencegahan tersier difokuskan pada kelompok yang terdampak komplikasi dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut dan meningkatkan kualitas hidup. Rehabilitasi termasuk cara yang dapat dilakukan pada pasien sebelum kecacatan menetap.

2.2.9 Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Diagnosis diabetes melitus ditetapkan dengan dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dipersilahkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik menggunakan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan bisa dikerjakan dengan pemeriksaan glukosa darah menggunakan alat yaitu glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria.

Berbagai keluhan dapat ditemukan terhadap pasien diabetes. Adanya diabetes melitus harus diperhatikan dan dicurigai apabila terjadi keluhan. Keluhan klasik diabetes melitus ditandai seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat

badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain pula berupa lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta *pruritus vulva* dapat ditemukan pada wanita (PERKENI, 2021). Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui kriteria sebagai berikut:

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes melitus (PERKENI (2021)

Jenis Pemeriksaan	Keterangan
Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl.	Puasa Merupakan dimana tubuh tidak terdapat asupan makanan dalam waktu paling sedikit 8 jam.
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl	2 jam sesudah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl	Pemeriksaan dilakukan dengan keluhan klasik.
Pemeriksaan HbA1c ≥6,5%	Dengan cara yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP).

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau diabetes melitus, bergantung pada hasil yang diperoleh, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). Diagnosis TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) diperoleh glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140 – 199 mg/dL. Diagnosis GDPT pula ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL. Pada keadaan tidak memungkinkan dan tidak tersedia fasilistas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler sebagai patokan diabetes melitus (PERKENI, 2021).

2.2.10 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Penatalaksanaan pada diabetes melitus secara garis besar memiliki tujuan guna menaikkan kualitas hidup penderita diabetes melitus. Menurut PERKENI (2019) objek dari penatalaksanaan sebagai berikut:

1) Tujuan jangka pendek, meniadakan keluhan diabetes melitus, membenahi kualitas hidup, dan meminimalkan resiko komplikasi akut.
2) Tujuan jangka panjang, menangkal progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3) Tujuan akhir pengolahan adalah menurunnya morbiditas dan mortalitas diabetes melitus.

Untuk mencapai tujuan tersebut diperlukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif. Penatalaksanaan pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dilakukan dengan pedoman secara non farmakologi dan farmakologi meliputi:

1) Terapi Non farmakologi

Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 secara non farmakologi meliputi:

(1) Edukasi

Pemberian edukasi meliputi antara lain pemahaman tentang penyakit, pengendalian penyakit, komplikasi yang ditimbulkan penyakit, pemantauan gula darah dan kemampuan merawat diri sendiri bagi penderita diabetes melitus. Edukasi dapat dilakukan melalui penyuluhan kesehatan di berbagai pelayanan kesehatan. Pemberian edukasi tentang pencegahan diabetes melitus terdiri dari pencegahan secara primer yang diberikan kepada kelompok masyarakat yang beresiko diabetes dimana belum menderita diabetes melitus, pencegahan

sekunder yang diberikan kepada kelompok masyarakat untuk mencegah dan mengobati diabetes melitus secara dini dan pencegahan tersier diberikan kepada kelompok masyarakat yang sudah mengidap diabetes melitus menahun.

(2) Terapi nutrisi

Pengaturan pola makan yang baik, sehat dan seimbang akan menurunkan berat badan, sehingga asupan glukosa ke dalam tubuh terkontrol dan mengurangi beban kerja insulin. Standar yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat 60-70% total asupan energi, lemak 20-25% total asupan energi, protein 10-15% total asupan energi, natrium <2300 mg / hari dan serat 20-35 gram / hari. Untuk menentukan status gizi menggunakan rumus perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Dalam PERKENI (2019) rumus yang dipergunakan adalah:

$$IMT = BB\ (kg) / TB(m^2)$$

Klasifikasi IMT adalah:

1) BB kurang : <18,5
2) BB normal : 18-22,9
3) BB lebih : >23,0

(3) Aktifitas Fisik

Aktifitas fisik meliputi kegiatan jasmani dan latihan jasmani. Pada kegiatan jasmani sehari-hari, misalnya mengerjakan pekerjaan rumah tangga dan melakukan aktifitas saat bekerja, yang intinya adalah menghindari kebiasaan hidup yang kurang gerak. Sedangkan latihan jasmani, misalnya jalan kaki cepat, bersepeda santai dan berenang. Kegiatan berolah raga dilakukan 3-5 kali selama 30 menit dalam seminggu atau sesuai dengan umur dan kemampuan

pasien diabetes melitus. Pada latihan jasmasi dianjurkan terlebih dahulu pemeriksaan cek kadar gula darah. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran tubuh juga untuk menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitifitas insulin, sehingga dapat mengendalikan glukosa dalam darah (PERKENI, 2019).

2) Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan bersama dengan pengaturan makan dan gaya hidup sehat. Menurut PERKENI tahun 2019 terapi farmakologi terdiri dari pemberian obat antidiabetik suntikan (insulin), obat antidiabetik oral tunggal, dan kombinasi.

1) Obat Antidiabetes Suntikan (insulin)

Insulin dapat diberikan pada semua pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kontrol glikemik yang buruk. Insulin juga dapat diberikan pada kasus-kasus diabetes melitus tipe 2 yang baru dikenal dengan penurunan berat badan yang hebat dan dalam keadaan ketosis (Decroli, 2019). Selain itu, insulin diberikan pada keadaan HbA1c lebih dari 9 persen dengan kondisi dekompensasi metabolik, stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke), kehamilan dengan diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat. Insulin memiliki beberapa efek samping, yaitu efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia, efek samping lain berupa reaksi imunologi terhadap insulin yang dapat menimbulkan alergi insulin atau resistensi insulin (Soelistijo, 2015). Menurut PERKENI tahun 2019 tujuan pemberian insulin yaitu untuk mengontrol kadar basal dan post prandial, karena pada pasien diabetes melitus tipe 2 terjadi gangguan sekresi insulin basal atau puasa

dan prandial atau setelah makan. Formulasi insulin dengan tingkat awal kerja atau onset dan lama kerjanya atau duration yang berbeda sering dikombinasi untuk tercapainya tujuan ini.

Berikut adalah klasifikasi insulin:

(1) Insulin kerja cepat (*rapid acting insulin*)

(2) Insulin kerja pendek (*short acting insulin*)

(3) Insulin kerja menengah (*intermediate acting insulin*)

(4) Insulin kerja panjang (*long acting insulin*)

(5) Insulin campuran tetap, kerja pendek dan menengah (*premixed insulin*).

2) Obat Antidiabetes Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antidiabetes oral dibagi menjadi 5 golongan:

1) Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

(1) Golongan Sulfonilurea

Mekanisme kerja utama dari obat ini yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas (PERKENI, 2019). Obat ini meningkatkan sekresi insulin dengan menjalin ikatan dengan reseptor sulfonilurea spesifik (SUR1) pada sel beta pankreas. Pengikatan menyumbat saluran K^+ yang bergantung pada adenosin trifosfat, menghasilkan aliran kalium yang berkurang dan depolarisasi membran selanjutnya. Saluran Ca^{2+} yang bergantung pada tegangan terputus, dan aliran masuk Ca^{2+} diperbolehkan. Peningkatan Ca^{2+} intraseluler berikatan dengan kalmodulin pada butiran yang mensekresi insulin, menyebabkan butiran yang mensekresi insulin bergeser ke permukaan sel dan menyebabkan eksositosis butiran insulin. Peningkatan produksi insulin di pankreas disalurkan melalui vena portal dan selanjutnya menghambat produksi glukosa hati. Efek samping dari golongan

ini diantaranya sakit kepala, mual, gejala seperti flu, dan kenaikan berat badan rata-rata 2 kg. Pada pemberian sulfonilurea juga harus diwaspadai akan timbulnya hipoglikemia pada lansia. Kecenderungan hipoglikemia disebabkan oleh karena metabolisme sulfonilurea lebih lambat. Hipoglikemia tidak mudah dikenali karena timbulnya perlahan tanpa ada tanda akut dan dapat menimbulkan gangguan pada otak sampai koma (DiPiro *et al*, 2020). Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu glimepiride, chlorpropamide, tolbutamide (BNF, 2020).

Tabel 2.2 Dosis Obat Golongan Sulfonilurea (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Glimepiride	Amaryl	1, 2, 4	1-2	0,5-1	8
Chlorpropamide	Diabinase	100, 250	250	100	500
Tolbutamide	Orinase	250, 500	1000-2000	500-1000	3000

(2) Meglitinid

Meglitinida mirip dengan obat sulfonilurea, kecuali bahwa mereka memiliki onset kerja yang cepat dengan durasi kerja yang singkat. Dengan mengikat ke situs yang berdekatan dengan reseptor sulfonilurea, nateglinid, dan repaglinid membuat sel pankreas untuk mensekresi insulin, mirip dengan sulfonilurea, efek samping utama adalah hipoglikemia dan dapat menyebabkan penambahan berat badan (DiPiro *et al*., 2020). Glikoprotein dapat digunakan di bawah pengawasan. Meglitinid dimetabolisme dan diekskresikan oleh kandung empedu, sehingga relatif aman digunakan pada orang lanjut usia dengan insufisiensi ginjal ringan hingga sedang (Decroli, 2019). Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu nateglinide dan repaglinide (British National Formulary, 2020).

Tabel 2.3 Dosis Obat Golongan Meglitinid (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Nateglinide	Starlix	60, 120	120 mg setelah makan	120 mg setelah makan	120 mg tiga kali sehari
Repaglinide	Prandin	0,5, 1,2	0,5-1 setelah makan	0,5-1 setelah makan	16 mg

2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

(1) Golongan Biguanid

Efek utama metformin adalah menurunkan sekresi glukosa di hati (glukoneogenesis) dan meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan sekitarnya. Dalam kebanyakan kasus diabetes melitus tipe 2, metformin adalah pilihan pertama (PERKENI, 2019). Metformin telah terbukti mengurangi produksi glukosa hati, tetapi tidak semua efek dapat dijelaskan dengan mekanisme ini, dan semakin banyak bukti bahwa mekanisme ini ada di usus. Selain itu, kerja metformin mungkin sebagian disebabkan oleh peningkatan sensitivitas insulin di jaringan perifer (otot), yang meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel otot. Pada metformin, konsentrasi insulin menurun seiring dengan meningkatnya sensitivitas insulin (DiPiro *et al*, 2020). Metformin sangat efektif dalam menurunkan berat badan pada penderita diabetes dengan kondisi obesitas. Protein dalam plasma tidak dapat diikat oleh metformin yang bersirkulasi dan sepenuhnya kemudian diekskresikan dalam urin. Waktu paruh obat metformin sekitar 2 jam. Metformin memiliki efek samping yaitu kenaikan berat badan pasien rendah, dan tidak

menyebabkan hipoglikemia. Karena tidak memiliki efek hipoglikemik, metformin aman untuk digunakan oleh orang tua (Decroli, 2019). Yang termasuk dalam golongan biguanid yaitu metformin (BNF, 2020).

Tabel 2.4 Dosis Obat Golongan Biguanid (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Metformin	Glucophage	500, 850, 1000	500 mg dua kali sehari	Kaji fungsi ginjal	2550
Metformin extended release	Glucophage XR	500, 750, 1000	500-1000 mg setelah makan malam	Kaji fungsi ginjal	2550
Metformin solution	Riomet	500mg/5mL	500	Kaji fungsi ginjal	2550

(2) Tiazolidindion (TZD)

Thiazolidindion bekerja dengan mengaktifkan reseptor ketika berikatan dengan reseptor *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-γ), yang merupakan reseptor inti yang ditemukan di otot, lemak, dan sel-sel hati (PERKENI, 2019). Thiazolidindion menurunkan konsentrasi glukosa hati. Thiazolidindion menurunkan kadar HbA1c (11,5%), menaikkan kadar *high density lipoprotein* (HDL), dan mungkin memiliki berbagai efek pada lemak trigliserida dan *low density lipoprotein* (LDL). Hal tersebut tidak mempengaruhi masalah makan, efek samping thiazolidindion antara lain menambah peningkatan berat badan, menambah volume plasma, dan edema. Edema sering terjadi pada penggunaan kombinasi thiazolidindion bersama insulin (Decroli, 2019).

Thiazolidindion juga memengaruhi keadaan adipokin yang secara signifikan dapat mepengaruhi sensitivitas insulin, fungsi endotel, dan peradangan. Perlu dicatat bahwa obesitas dan diabetes akan mengurangi kandungan adiponektin, tetapi dengan peningkatan pengobatan thiazolidindion, adiponektin akan meningkat, sehingga meningkatkan fungsi endotel, sensitivitas insulin, dan memiliki efek antiinflamasi yang efektif (DiPiro *et al*, 2020). Yang termasuk dalam golongan ini yaitu Pioglitazon, Rosiglitazon (BNF, 2020).

Tabel 2.5 Dosis Obat Golongan Thiazolidindion (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Pioglitazon	Actos	15, 30, 45	15	15	45
Rosiglitazon	Avandia	2, 4, 8	2-4	2	8 mg/hari atau 4 mg dua kali sehari

3) Penghambat Alfa Glukosidase

Penghambat glukosidase, mekanisme kerja *glukosidase inhibitor* bekerja dengan memperlambat penyerapan glukosa dalam darah, sehingga dapat menurunkan kadar gula darah setelah makan (PERKENI, 2019).

Akarbose dimetabolisme di saluran pencernaan melalui peningkatan mikroba, hidrolisis usus, dan enzim pencernaan. Menghambat gerakan enzim ini dengan benar dapat menurunkan kisaran gula darah *postprandial* pada orang dengan diabetes tipe 2. Hasil akhir termasuk tanda dan gejala gastrointestinal yang meliputi perut kembung, diare. Akarbose dikontraindikasikan pada sindrom iritasi usus besar, obstruksi gastrointestinal, sirosis hati dan gagal ginjal berat (Decroli, 2019).

Tabel 2.6 Dosis Obat Golongan Alfa Glukosidase (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Acarbose	Precose	25, 50, 100	25 mg 1-3 kali sehari	25 mg 1-3 kali sehari	25-100 mg tiga kali sehari

4) Penghambat DPP-4 (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Enterokinin adalah peptida yang dikeluarkan oleh usus kecil sebagai respon terhadap makanan di usus. Ada 2 jenis peptida yang diklasifikasikan sebagai inkretin yang memengaruhi pengolahan glukosa, *good laboratory practice* (GLP1) seperti peptida mirip glukagon 1 dan *gastric inhibitory polypeptide* (GIP) sama dengan peptida insulin otropik bergantung glukosa. Dari keduanya, GLP1 adalah yang memiliki peran utama dalam metabolisme glukosa. GLP1 berperan dalam menaikkan produksi insulin terutama pada sekresi insulin fase 1, karena glukosa intraseluler menghambat sekresi glukagon. Keduanya menyebabkan penurunan gula darah (Decroli, 2019). Penghambat DPP-4 dapat ditoleransi dengan sangat baik. Reaksi yang merugikan jarang terjadi, tetapi mungkin termasuk hidung tersumbat, pilek, sakit kepala, atau infeksi saluran pernapasan bagian atas. Bahaya keamanan yang disebabkan oleh penghambat DPP-4 meliputi gagal jantung, pankreatitis, dan nyeri sendi (Dipiro *et al*, 2020). Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, dan sitagliptin termasuk dalam golongan ini (BNF, 2020).

Tabel 2.7 Dosis Obat Golongan DPP-4 (DiPiro *et al*, 2020)

Nama Generik	Brand	Dosis (mg)	Rekomendasi Dosis		
			Dewasa	Lansia	Maksimum Dosis (mg/hari)
Alogliptin	Nesina	6.25, 12.5, 25 mg	25 mg setiap hari	25 mg setiap hari	25 mg setiap hari
Linagliptin	Tradjenta	5 mg	5 mg setiap hari	5 mg setiap hari	5 mg setiap hari
Saxagliptin	Onglyza	2,5, 5	5 mg setiap hari	2,5 mg- 5 mg berbasis harian atau fungsi ginjal	5 mg setiap hari
Sitagliptin	Januvia	25, 50, 100	100 mg setiap hari	25-100 mg setiap hari berdasarkan fungsi ginjal	100 mg setiap hari

5) Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Cotransporter* 2)

Inhibitor SGLT2 adalah kelas baru agen hipoglikemik oral yang menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal dengan menghambat fungsi transporter glukosa SGLT2 (Decroli, 2019). Meskipun SGLT-2 inhibitor mencegah reabsorpsi 90% dari beban glukosa yang difiltrasi, secara teori, hal ini dapat menyebabkan kehilangan glukosa harian dalam urin setinggi 170-g, tetapi ekskresi glukosa urin tidak akan melebihi 75 hingga 85 g / hari, karena saat bekerja pada kapasitas maksimum, SGLT-1 mulai mengimbangi dan dapat menyerap kembali hingga 30% hingga 40% beban glukosa yang telah difiltrasi (BNF, 2020)

Tabel 2.8 Profil Obat Antidiabetes Oral di Indonesia (PERKENI, 2019)

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek samping Utama	Penurunan HbA1c
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik Hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik Hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati, & menambah sensitivitas insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-2,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorbsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Thiazolidindione	Menambah sensitivtas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%
Penghambat SGLT-2	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8-1,0%

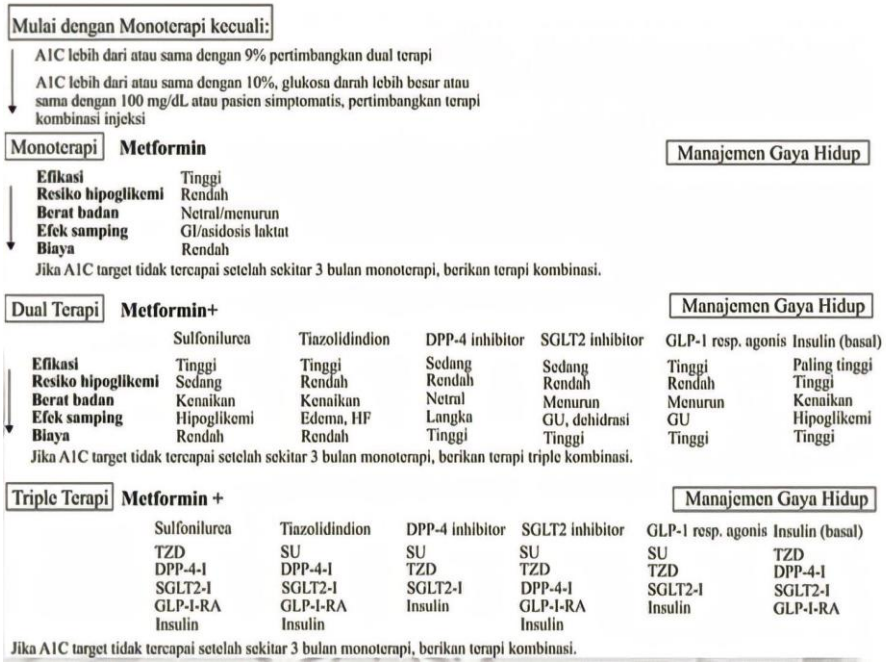
Penatalaksanaan untuk diabetes melitus pada dasarnya terdapat dua pendekatan yang pertama yaitu pendekatan dengan pemberian obat dan yang kedua pendekatan tanpa pemberian obat. Pendekatan tanpa obat dapat dilakukan dengan mengatur pola makan dan olahraga secara teratur, akan tetapi jika kadar gula darah belum mencapai target terapi, maka dapat dilakukan intervensi farmakologis atau diberikan pengobatan yaitu dengan obat antidiabetes oral, dimana pada tahapannya obat antidiabetes oral diberikan secara tungal, oral kombinasi dan kombinasi dengan penambahan insulin (Silalahi, 2019).

Berdasarkan Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (2019). Bahwa pilihan obat tetap harus mempertimbangkan tentang keamanan, efektivitas, penerimaan pasien dan ketersediaan pasien. Dimana pertimbangan tersebut meliputi efek

samping obat, efektivitas obat dalam menurunkan glukosa darah, efek terhadap peningkatan berat badan, ketersediaan, dan yang terakhir risiko hipoglikemia. Oleh karena itu pemilihan obat harus didasarkan pada kebutuhan pasien diabetes melitus secara individualisme (ADA, 2019).

Dalam algoritma pengelolaan diabetes melitus untuk pasien diabetes melitus dengan HbA1c saat diperiksa <7,5% maka pengobatan dimulai dengan monoterapi, kecuali untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa ≥9% atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target terapi, maka dimulai pertimbangan dual terapi yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Kombinasi 3 obat perlu diberikan jika sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c <7%, pada pasien dengan HbA1c saat diperiksa ≥10% dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes lainnya. Pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (PKAVS), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, diberikan agonis GLP-1 sebagai terapi setelah metformin dan perubahan pola hidup, sesuai dengan rekomendasi dari *American Diabetes Association* (ADA) dan *European Assotiation for the Study of Diabetes* (PERKENI, 2019).

Adapun parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan pengobatan diabetes melitus (ADA, 2019).



Gambar 2.2 Algoritma terapi Diabetes Melitus (ADA, 2019)

2.3 Efektivitas Terapi Obat

Peran apoteker dalam hal ini terlibat langsung pada terapi pasien diabetes melitus untuk melakukan pemantauan terapi obat dan memberikan solusi dalam deteksi dini guna mengidentifikasi efektivitas terapi obat. Tujuan penelitian ini memantau penggunaan obat kombinasi metformin dan glimepirid dengan metformin dan pioglitazon pada pasien DM tipe 2. Penggunaan obat kombinasi dimaksudkan untuk meningkatkan efektivitas terapi, yang diharapkan dapat menurunkan kadar gula darah pasien (ADA, 2017).

2.3.1 Parameter Efektivitas Terapi Obat

Parameter efektivitas terapi pada pasien DM tipe 2 dapat dilakukan dengan pemeriksaan penunjang menurut Brunner & Suddrath tahun 2015 pemerikasaan penunjang dapat dilakukan dengan 4 hal yaitu:

1) Gula Darah 2 *Post Prandial* (GD2PP)

   Dilakukan 2 jam sesudah makan atau sesudah minum. Angka diatas 130 mg/dl menunjukkan bahwa orang tersebut menderita diabetes melitus.

2) Hemoglobin Glikosilat (HbA1C)

   HbA1C adalah pengukuruan untuk menilai kadar gula darah sesorang pada 140 hari terakhir. Angka HbA1C melebihi 6,1% menunjukkan bahwa seseorang menderita diabetes melitus.

3) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

   Setelah berpuasa satu hari satu malam pasien diberi minum dengan campuran 75 gram gula dan akan diuji selama periode 24 jam. Angka gula darah yang normal dua jam setelah meminum cairan tersebut harus kurang dari 140 mg/dl.

4) Tes Glukosa Darah Dengan *Finger Stick*

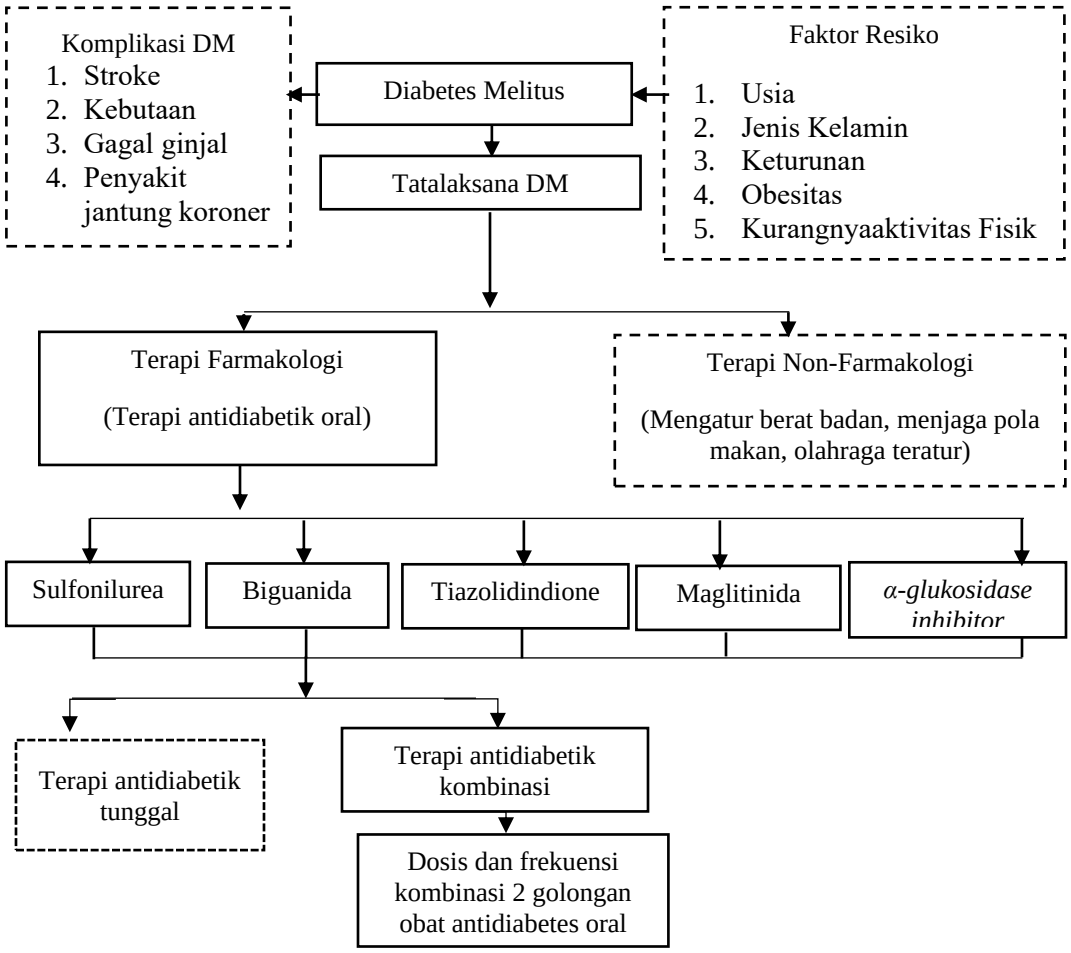
   Dilakukan dengan cara jari ditusuk dengan jarum, sampai darah akan diletakkan pada sebuah strip yang dimasukkan kedalam celah pada sebuah alat glukometer, pemeriksaan ini hanya dilakukan untuk memantau kadar gula darah pada saat dirumah.

Tujuan dari pengobatan diabetes melitus yaitu untuk menghilangkan keluhan, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi komplikasi akibat penyakit.

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep

Menurut Notoatmodjo (2018), kerangka konsep merupakan kerangka hubungan antara konsep - konsep yang akan diukur ataupun diamati dalam suatu Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 3.1



Diteliti :
Tidak diteliti :

Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Uraian Kerangka Konsep

Diabetes melitus adalah golongan penyakit metabolik yang dapat diketahui dengan kenaikan kadar gula dalam darah sebagai penyebab dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya, selain itu diabetes melitus juga dipengaruhi oleh faktor resiko (Silalahi, 2019). Faktor resiko terjadinya diabetes meliputi beberapa faktor yaitu usia, jenis kelamin, keturunan, obesitas, serta kurangnya aktifitas fisik. Adapun komplikasi akibat diabetes melitus diantaranya stroke, kebutaan, gagal ginjal, dan penyakit jantung koroner. Tatalaksana pasien diabetes melitus dilakukan melalui dua terapi yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi dan farmakologi adalah terapi yang digunakan untuk meregulasi kadar gula darah pasien DM. Terapi non farmakologi seperti mengatur berat badan, diet, menjaga pola makan, dan olahraga secara teratur juga akan berpengaruh terhadap kontrol gula darah yang juga bisa mempengaruhi kadar HbA1c. Terapi farmakologi merupakan terapi yang menggunakan oral antidiabetik (OAD). Terapi DM meliputi terapi dari golongan sulfonilurea, biguanida, tiazolidindione, maglitinida, dan α-glukosidase inhibitor. Terapi obat antidiabetes oral dapat diberikan dalam dosis tunggal dan terapi antidiabetik kombinasi. Pada penelitian ini, peneliti meneliti profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di RS Citra Husada yang kemudian diketahui obat kombinasi , dosis dan frekuensi yang digunakan.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian adalah metode untuk pengumpulan, pengukuran, dan analisa data dengan mencakup suatu skema mengenai apa yang akan dilakukan peneliti atau rencana penetapan sumber dan jenis informasi yang relevan dengan masalah penelitian (Duli, 2019). Penelitian yang dilakukan yaitu penelitian deskriptif. Penelitian deskriptif merupakan penelitian yang mendeskripsikan atau menggambarkan suatu kejadian, gejala dan peristiwa yang terjadi untuk ditarik kesimpulanya. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara *retrospektif* yaitu penelitian yang berdasarkan informasi dari rekam medis pasien dengan melihat penggunaan golongan dua kombinasi obat antidiabetes oral apa saja yang digunakan oleh pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Citra Husada pada tahun 2022. Tujuan penelitian deskriptif adalah untuk membuat gambaran secara sistematis, faktual dan akurat (Sugiyono 2018).

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan dari subjek penelitian. Populasi merupakan individu yang memiliki sifat yang sama walaupun persentase kesamaan itu sedikit atau dengan kata lain seluruh individu yang akan dijadikan sebagai objek penilitian. Populasi pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien diabetes melitus di RS Citra Husada periode 2022.

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

1) Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah karakteristik umum subjek penelitian dari suatu populasi target yang terjangkau dan akan diteliti. Kriteria inklusi dalam sampel ini adalah:

(1) Data rekam medik pasien yang terdiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta dan komplikasi.

(2) Data rekam medik pasien rawat jalan diabetes melitus yang rutin melakukan pemeriksaan.

(3) Data rekam medik pasien diabetes melitus yang mendapatkan awal obat antidiabetes oral dua kombinasi.

(4) Pasien diabetes melitus dengan umur 18 tahun-80 tahun.

(5) Rekam medis yang memiliki data lengkap jenis kelamin dan usia, golongan obat, dosis dan frekuensi obat.

(6) GDS ≥200 mg/dL, GDP ≥ 120 mg/dL, Hba1c ≥ 6,5%

2) Kriteria Eksklusi

Kriteria ekslusi adalah kriteria khusus yang mengakibatkan sampel yang memenuhi kriteria inklusi harus dikeluarkan dari kelompok penelitian. Kriteria ekslusi pada sampel ini adalah:

(1) Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap atau hilang.

(2) Pasien Rawat Inap

Jumlah sampel penelitian ini adalah 100 pasien di rumah sakit Citra Husada.

4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *non probability sampling* menggunakan teknik total sampling. *Non Probalility sampling* adalah teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Total sampling adalah teknik pengambilan sampel dimana seluruh anggota populasi dijadikan sampel semua (Sugiyono, 2018).

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang rekam medik Rumah Sakit Citra Husada.

4.4 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Mei 2023

4.5 Variabel penelitian

Variabel penelitian merupakan segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga didapatkan informasi tentang hal tersebut yang kemudian dapat ditarik kesimpulannya. Variabel pada penelitian ini adalah berdasarkan kriteria usia, jenis kelamin, kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus digunakan pada pasien rawat jalan di RS Citra Husada tahun 2022.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1.	Kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien DM.	Pemberian terapi farmakologi obat antidiabetes pada pasien DM	Lembar rekapitulasi data, Data Rekam Medik	Nominal	Golongan obat kombinasi antidiabetes sesuai alogoritma PERKI
2	Dosis obat antdiabetes oral pada pasien DM.	Takaran tertentu dari suatu obat yang memberikan efek tertentu terhadap suatu penyakit	Lembar rekapitulasi data, Data Rekam Medik	Nominal	Dosis obat berdasarkan DiPiro Edisi 11
3	Frekuensi obat antidabetes pada pasien DM .	Pemberian berapa kali obat harus diberikan dalam sehari atau setiap berapa jam tergantung dosis obat	Lembar rekapitulasi data, Data Rekam Medik	Nominal	Dosis obat berdasarkan DiPiro Edisi 11

4.7 Teknik Pengumpulan Data

Survei data penelitan didapat dari data rekam medik yang ada di instalasi rekam medik RS Citra Husada untuk melihat jumlah populasi sampel yang mendapat kombinasi obat antidiabetes. Dari data tersebut dilakukan penelusuran nomor rekam medik pasien melalui buku registrasi. Setelah proses survei data awal, dilakukan pengambilan data pasien sesuai dengan periode yang ditentukan lalu dilakukan seleksi pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperlukan dipindahkan ke lembar rekapitulasi data yang meliputi nama pasien, umur, jenis kelamin, diagnosa, terapi obat pasien, dosis obat dan frekuensi obat. Kemudian diidentifikasi karakteristiik pasien, golongan obat 2 kombinasi yang diberikan pada pasien diabetes melitus, dosis dan frekuensi obat untuk

mengetahui profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di RS Citra Husada.

4.8 Teknik Analisis Data

Analisis data adalah proses analisa data pasien diabetes melitus, data yang diperoleh dapat dianalisis untuk mengetahui profil penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus Di RS Citra Husada**.** Analisis yang digunakan dalam penelitian ini data dimasukan dalam *Microsoft excel* 2013 kemudian diolah menggunakan SPSS IBM versi 26 ditabulasikan dalam bentuk persentase.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Data Umum

5.1.1 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik pasien diabetes melitus di RS Citra Husada berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Identifikasi Karakterisik Data Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Pada Tahun 2022

No	Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Laki-Laki	39	39%
2	Perempuan	61	61%
	Total	100	100

Sumber : Data Rekam Medik Rs Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.1 dapat diketahui bahwa sebagian besar penderita Diabetes Melitus terbanyak pada perempuan yaitu sebanyak 61 orang dengan persentase 61% sedangkan sebagian kecil terdapat pada laki-laki sebanyak 39 orang dengan persentase 31 %.

5.1.2 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Usia

Karakteristik pasien diabetes melitus di RS Citra Husada berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Identifikasi Karakterisik Data Berdasarkan Usia Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Pada Tahun 2022

No	Rentang Usia (Tahun)	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	18-25	1	1
2	26-35	3	3
3	36-45	10	10
4	46-55	22	22
5	56-65	39	39
6	>65	25	25
Total		**100**	**100**

Dari tabel 5.2 dapat diketahui bahwa mayoritas penderita diabetes melitus terdapat pada kelompok usia 56-65 tahun sebesar 39% dengan frekuensi penderita sebanyak 39 orang.

5.1.3 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Berdasarkan Penyakit Penyerta

Tabel 5.3 Hasil Identifikasi Karakterisik Data Berdasarkan Penyakit Penyerta Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Pada Tahun 2022

No	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Hipertensi	19	19
2.	Katarak	3	3
3.	Neuropati Diabetes	6	6
4.	Neuropati Diabetes dan Arthritis	10	9
5.	Neuropati Diabetes dan Hipertensi	6	4
6.	Neuropati Diabetes, Arthritis dan Gagal Ginjal	1	1
7.	Alergi	1	2
8.	Jantung Iskemik, Penyakit Paru Obstruktif kronis	1	1
9.	Katarak dan Hipertensi	1	1
10.	Komplikasi penyakit arteri perifer	2	2
11.	Tukak Saluran Pencernaan	5	5
12.	Arthritis	1	1
13.	Komplikasi neurologis, neuropati diabetes dan stroke	1	1
14.	Jantung Iskemik kronis dan Asma	1	1
15.	Jantung Iskemik	1	1
16.	Gagal Jantung	1	1
17.	Neuropati diabatees, arthritis, peptic ulcer kronis, hiperlipidemia	1	1
18.	Hiperplasia prostat	2	2
19.	TBC	2	2
20.	Dermatitis	1	1
21.	Sirosis hati, hepatitis virus kronis C	1	1
22.	Tanpa penyakit penyerta	21	21
	Total	100	100

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa penyakit penyerta pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada yaitu mayoritas diabetes melitus dengan hipertensi sebanyak 33 pasien sebesar 33%.

5.2 Data Khusus

5.2.1 Identifikasi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Citra Husada

Hasil identifikasi kombinasi dua obat antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil Identifikasi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Pada Tahun 2022

No	Pemberian Golongan 2 Kombinasi Obat	Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Persentase Total (%)
1	Sulfonilurea + Inhibitor DPP-4	Glimepirid+Vildagliptin	3	3	
		Gliclazide + Sitagliptin	1	1	
		Glimepirid+ Sitagliptin	1	1	
		Jumlah	**5**	**5**	
2	Sulfonilurea + Biguanid	Glimepirid+Metformin	29	29	
		Gliclazide+ Metformin	5	5	
		Jumlah	**34**	**34**	
3	Sulfonilurea + Tiazolidinedion	Glimepirid+Pioglitazon	50	50	
		Gliclazide + Pioglitazon	6	6	
		Jumlah	**56**	**56**	
4	Tiazolidinedion + Inhibitor DPP-4	Pioglitazon + Vildagliptin	1	1	
		Jumlah	**1**	**1**	
5	Biguanid + Inhibitor DPP-4	Metformin+ Vildagliptin	1	1	
		Jumlah	**1**	**1**	
6	Sulfonilurea+ penghambat alfa glukosidase	Glimepirid+Acarbose	1	1	
		Jumlah	**1**	**1**	
7	Sulfonilurea +Sulfonilurea	Glimepirid+ Gliclazide	1	1	
		Jumlah	**1**	**1**	
8	Thiazolidindione+ penghambat alfa glukosidase	Pioglitazon +Acarbose	1	1	
		Jumlah	**1**	**1**	**100**

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa terdapat jenis pengobatan 2 kombinasi yang sering digunakan pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada yaitu sulfonilurea dan tiazolidinedion sebanyak 56 pasien sebesar 56% dan diikuti

dengan kombinasi 2 golongan obat sulfonilurea dan biguanid sebanyak 34 pasien sebesar 34 %.

5.2.2 Identifikasi Dosis dan Frekuensi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Citra Husada

Hasil identifikasi dosis kombinasi dua obat Antidiabetes oral pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada dapat dilihat pada tabel 5.5.

Tabel 5.5 Hasil Identifikasi Dosis dan Frekuensi Kombinasi Dua Obat Antidabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus di RS Citra Husada Pada Tahun 2022

Pemberian Golongan 2 Kombinasi Obat	Nama Obat	Dosis (mg)	Frekuensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sulfonilurea + Inhibitor DPP-4	Glimepirid+ Vildagliptin	3 mg,50 mg	Pagi 1 tab, Siang 1 Tab	3	3
	Gliclazide + Sitagliptin	60 mg,30 mg	Pagi 1 tab, Siang 1 Tab	1	1
	Glimepirid+ Sitagliptin	4mg, 100mg	Pagi 1 tab, Siang 1 Tab	1	1
	Jumlah			**5**	**5**
Sulfonilurea + Biguanid	Glimepirid+Metformin	2mg,500mg	Pagi 1 tab, Malam 1 Tab	8	8
	Glimepirid+Metformin	2mg, 850mg	Pagi 1 Tab, Malam 1 Tab	1	1
	Glimepirid+Metformin	3mg, 500mg	2 kali sehari	8	8
	Glimepirid+Metformin	4mg, 500mg	Pagi 1 tab Malam 1 tab	23	23
	Glimepirid+Metformin	4mg, 850mg	Pagi 1 tab Malam 1 tab	2	2
	Gliclazide + Metformin	80mg,500 mg	Pagi 1 tab, Siang 1 tab	1	1
	Gliclazide +Metformin	60mg,500mg	Pagi 1tab, Siang 1 Tab	1	1
	Jumlah			**37**	**37**
Sulfonilurea + Tiazolidine dion	Glimepirid,+Pioglitazon	3mg, 30mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	35	35
	Glimepirid+ Pioglitazon	4mg, 30mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	15	15

Pemberian Golongan 2 Kombinasi Obat	Nama Obat	Dosis (mg)	Frekuensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
	Pioglitazon+ Gliclazide	30mg,80mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	1	1
	Gliclazide + Pioglitazon	60mg,30mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	3	3
	Gliclazide + Pioglitazon	80mg,30mg	Pagi 1 Tab, malam 1 Tab	2	2
	Gliclazide +Pioglitazon	60mg,30mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	1	1
	Jumlah			**53**	**53**
Tiazolidine dion + Inhibitor DPP-4	Pioglitazon + Vildagliptin	30mg, 50mg	Siang 1 Tab, Pagi 1 Tab, Malam 1 Tab	1	1
	Jumlah			**1**	**1**
Biguanid + Inhibitor DPP-4	Metformin+ Vildagliptin	500mg,50mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	1	1
	Jumlah			**1**	**1**
Sulfonilurea + penghambat alfa glukosidase	Glimepirid+Acarbose	4mg,50mg	Pagi 1 tab Malam 1 tab	1	1
	Jumlah			**1**	**1**
Sulfonilurea + Sulfonilurea	Glimepirid+ Gliclazide	4mg, 60mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	1	1
	Jumlah			**1**	**1**
Thiazolidind ion+ penghambat alfa glukosidase	Pioglitazon +Acarbose	30mg, 100 mg	Pagi 1 tab, siang 1 tab	1	1
	Jumlah			**1**	**1**
	Total		**100**		

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui bahwa dosis dan frekuensi kombinasi dua obat antidabetes oral pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada sebagian besar golongan sulfonilurea dan tiazolidinedion yaitu kombinasi obat glimepirid dosis 3 mg dengan frekuensi 1 kali sehari yang diminum saat pagi hari dan pioglitazon dosis 30 mg 1 kali sehari diminum saat siang hari sebanyak 35 pasien sebesar 35%.

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Responden

6.1.1 Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 5.1 mayoritas penderita diabetes melitus sebagian besar pada perempuan yaitu sebanyak 61 orang dengan persentase 61% sedangkan sebagian kecil terdapat pada laki-laki sebanyak 39 orang dengan persentase 39%.

Jenis kelamin adalah suatu konsep analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi perbedaan laki-laki dan perempuan dilihat dari sudut non biologis, yaitu dari aspek sosial, budaya, maupun fisiologis (Afrilla & Hrp, 2019). Perempuan memiliki komposisi lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, sehingga perempuan lebih mudah gemuk yang berkaitan dengan risiko obesitas dan diabetes (Komariah & Rahayu, 2020). Menurut Imelda (2019) jumlah lemak pada laki-laki 15-20% dari berat badan sedangkan perempuan 20-25% dari berat badan. Jadi peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki, sehingga faktor terjadinya diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 2-3 kali.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Susilawati & Rahmawati (2021) yang menunjukan bahwa penderita diabetes melitus paling banyak pada jenis kelamin perempuan sebanyak 172 (65,2%). Berdasarkan penelitian (Berthiana *et al*., 2019) menyatakan bahwa penyebab utama banyaknya perempuan terkena diabetes melitus karena terjadinya penurunan hormon estrogen terutama pada masa menopause. Hal inilah yang membuat perempuan sering terkena diabetes daripada laki-laki (Arania *et al*., 2021)

Berdasarkan hasil penelitian dan teori peneliti berpendapat bahwa perempuan lebih berisiko terhadap penyakit diabetes karena secara fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar dan perempuan memiliki kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki serta juga terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian diabetes melitus. Hormon estrogen dan progesterone memiliki kemampuan untuk meningkatkan respon insulin di dalam darah. Pada saat masa menopause terjadi, maka respon akan insulin menurun akibat hormon estrogen dan progesterone yang rendah. Faktor lain yang berpengaruh adalah berat badan perempuan yang sering tidak ideal sehingga hal ini dapat menurunkan sensitivitas respon insulin.

6.1.2 Usia

Berdasarkan tabel 5.2 mayoritas penderita diabetes melitus terdapat pada kelompok usia 56-65 tahun sebesar 39% dengan frekuensi penderita sebanyak 39 orang.

Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah responden adalah usia. Dengan semakin bertambahnya usia kemungkinan seseorang menderita diabetes melitus juga semakin tinggi. Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit yang timbul akibat adanya interaksi dari berbagai faktor resiko yang dimiliki seseorang. diabetes melitus akan meningkat dengan bertambahnya usia (Afrilla & Hrp, 2019).

Menurut Amin & Juniati (2017) klasifikasi usia yakni remaja pada usia 18-25 tahun, dewasa awal pada usia 26-35 tahun, dewasa akhir pada usia 36-45 tahun, lansia awal pada usia 46-55 tahun, lansia akhir pada usia 56-65 tahun, dan manula >65 tahun. Batasan usia menggunakan teori penuaan (aging) yang terjadi secara

perlahan-lahan dibagi menjadi beberapa tahapan. Tahap transisi terjadi pada usia 35-45 tahun dan merupakan tahap mulai terjadinya gejala penuaan yang sudah menunjukkan terjadinya tanda-tanda penurunan fungsi fisiologis dalam tubuh yang dapat bermanifestasi pada berbagai penyakit. Gejala dan tanda penuaan yang terjadi pada tahap transisi menjadi lebih nyata, tahap ini disebut tahap klinik yang terjadi pada usia 45 tahun ke atas yang meliputi penurunan semua fungsi sistem tubuh, antara lain sistem imun, metabolisme, endokrin, seksual dan reproduksi, kardiovaskuler, gastrointestinal, otot dan saraf. Penyakit degeneratif mulai terdiagnosis, aktivitas dan kualitas hidup berkurang akibat ketidakmampuan baik fisik maupun psikis yang sangat terganggu (Arania *et al.*, 2021).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ulfa & Muflihatin (2022) bahwa penderita diabetes melitus mayoritas usia 56-65 tahun sebesar 38,4%. Diabetes melitus diakibatkan oleh penurunan kemampuan tubuh dalam resistensi insulin dan sekresi insulin mengalami gangguan. Pendapat tersebut juga sejalan dengan penelitian Berthiana *et al* (2019) yang menyatakan bahwa kelompok umur <45 tahun memiliki resiko lebih rendah mengalami diabetes melitus dibandingkan dengan kelompok umur >45 tahun.

Berdasarkan hasil dan teori diatas peneliti berpendapat bahwa semakin bertambahnya usia fungsi ataupun kemampuan bagian dari organ tubuh mulai berkurang, termasuk kerja sel beta pankreas dalam mendapatkan memperoleh insulin sehingga mengakibatkan kadar gula darah naik. Umur lebih dari 40 tahun ialah usia yang berisiko terjangkit diabetes melitus sebab adanya intoleransi glukosa serta proses penuaan yang mengakibatkan berkurangnya sel beta pankreas

dalam menghasilkan insulin. Diabetes melitus sebagian besar diderita oleh orang yang berumur diatas 45 tahun serta mulai meningkat diatas umur 65 tahun.

6.1.3 Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 5.3 pasien diabetes melitus di RS Citra Husada Jember yang disertai penyakit komplikasi terbanyak yaitu pasien diabetes melitus dengan komplikasi hipertensi sebanyak 33 pasien (33%) diikuti dengan komplikasi neuropati diabetes dan arthritis sebesar 9%.

Menurut PERKENI diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Hipertensi terjadi akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar, khususnya arteri akibat timbunan plak ateroma dan neuropati disebabkan adanya kerusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur polyol, penurunan pembentukan myoinositol, penurunan Na/K ATP ase, sehingga menimbulkan kerusakan struktur syaraf, demyelinisasi segmental, atau atrofi axonal (Fatimah, 2015).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Pambudi *et al* tahun 2019 yang menyatakan bahwa komplikasi diabetes melitus terbanyak yaitu hipertensi. Kondisi hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya diabetes melitus. Hubungannya dengan diabetes melitus sangatlah kompleks karena hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin n (Sari, 2017). Berdasarkan fakta dan teori sehingga peneliti berpendapat bahwa insulin berperan meningkatkan ambilan glukosa di banyak sel dan dengan cara ini juga mengatur metabolisme karbohidrat, sehingga jika terjadi resistensi insulin oleh sel, maka kadar glukosa di dalam darah juga dapat mengalami gangguan.

6.2 Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral

Berdasarkan hasil penelitian terdapat jenis pengobatan 2 kombinasi yang digunakan pada pasien diabetes melitus di RS Citra Husada yaitu sulfonilurea dan tiazolidinedion sebanyak 54 pasien sebesar 63,5% dan diikuti dengan kombinasi 2 golongan obat sulfonilurea dan biguanid sebanyak 15 pasien sebesar 17,6 %.

Terapi kombinasi yaitu dengan memberikan kombinasi dua atau tiga kelompok antidiabetik oral (ADO) jika dengan ADO tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai. Terapi dengan ADO kombinasi (secara terpisah ataupun *fixed combination* dalam bentuk tablet tunggal), harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda (Abdelrazig, 2021).

Disamping pemilihan jenis antidiabetik, pemilihan dosis antidiabetik secara tepat juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi. Pemilihan dosis secara tepat dapat mengurangi risiko terjadinya hipoglikemik yang merupakan salah satu efek samping antidiabetik, dari selain penggunaan ketepatan itu pemilihan dosis antidiabetik dapat mengurangi risiko terjadinya efek samping.

Kerja utama dari sulfonilurea yaitu meningkatkan pengeluaran produksi insulin dari pankreas. Mekanisme obat golongan sulfonilurea adalah menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang sekresi insulin, dan meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat dari rangsangan glukosa (Abdelrazig, 2021), sedangkan kerja utama obat golongan tiazolidindion yaitu untuk mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa dan metabolisme dalam otot dan jaringan adipose.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hanefeld, (2017) bahwa penambahan pioglitazon pada terapi sulfonilurea yang ada menghasilkan penurunan 1,2%

HbA1c setelah 1 tahun pada 319 pasien. Penelitian ini juga seiiring dengan penelitian Maclsaac (2018) didapatkan hasil penelitian yang menyarankan penambahan thiazolidindion ke kombinasi metformin atau sulfonilurea menurunkan HbA1c tingkat sebesar 0,6-1,8% selama 6-36 bulan.

Penelitian ini juga seiiring dengan peneltian Mas Ulfa & Arfiana tahun 2020 yang menyatakan bahwa kombinasi glimepirid dengan pioglitazon efektif menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan kedua OAD tersebut mempunyai mekanisme kerja yang saling mendukung yaitu dapat menstimulasi pengeluaran insulin. Selain menurunkan kadar glukosa dalam darah, pioglitazon juga dapat menormalkan profil lipid pada pasien diabetes melitus dengan menurunkan trigliserida, *Free Fatty Acid* dan lipid peroksida serta dapat memperbaiki densitas lipoprotein yang rendah. Pada glimepiride merupakan golongan Sulfonil Urea (SU) generasi kedua dengan mekanisme kerja mengaktifkan sel β-pankreas, setelah Glimepiride berikatan dengan reseptor spesifik SU, maka akan menutup kanal kalium ATP-sensitif akibatnya insulin akan release dari sel β-pankreas. Penelitian yang dilakukan di UK *Prospective Diabetes Study* (UKPDS) pada pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi golongan Sulfonil Urea termasuk Glimepiride dapat menurunkan komplikasi makrovaskular pada penderita diabetes melitus sebanyak 15 %, kejadian Acute Myocard Infarction (AMI) menurun sebanyak 16 %. Penggunaan Glimepiride sangat direkomendasikan untuk pasien diabetes melitus yang diet lemak. Glimepiride dapat menurunkan *Fasting Plasma Glucosa* (FPG) dan HBA1c.

Berdasarkan fakta dan teori peneliti berasumsi bahwa golongan tiazolidindion dapat digunakan bersama sulfonilurea atau insulin dan juga metformin untuk menurunkan

kadar glukosa dalam darah. Pada penelitian ini di rumah sakit citra husada pemberian obat antidiabetes oral yaitu golongan obat sulfonilurea dan thiazolidindion yaitu glimepiride dan pioglitazon. Pemberian obat antidiabetes yang diberikan tidak sesuai dengan lini pertama penggunaan kombinasi obat antidiabetes yang seharusnya diberikan kombinasi biguanid dan sulfonilurea.

Pada penelitian ini penyakit penyerta diabetes melitus dominan yaitu hipertensi. Dalam hal ini pemberian sulfonilurea dan pioglitazon kurang sesuai, karena dapat meningkatkan efek dari antidiabetik, dan meningkatkan sensitifitas insulin. Penggunaan kombinasi obat glimepiride dengan obat pioglitazon yang diberikan bersamaan dengan obat hipertensi salah satu contohnya telmisartan dapat berinteraksi dengan meningkatkan efek dari obat antidiabetik, meningkatkan sensitifitas insulin, sehingga dapat menyebabkan hipoglikemi pada pasien. (Abdelrazig, 2021). Pemberian golongan obat tersebut dikarenakan pemberian kombinasi dengan metformin tidak dapat ditoleransi atau dikontraindikasikan, sehingga pilihan kedua diwakili oleh thiazolidindion (Derosa, 2017).

Thiazolidindion merupakan agonis PPAR-γ. Obat ini meningkatkan sensitivitas insulin dalam jaringan otot, hati, dan lemak secara tidak langsung. Studi *prospective pioglitazone Clinical Trial In macrovascular Events (Proactive Study)* menyatakan pioglitazon mengurangi mortalitas dari non fatal infark miokard dan stroke infark pada pasien diabetes melitus tipe yang beresiko tinggi terhadap penyakit makrovaskular. Penggunaan kombinasi metformin dan pioglitazon dihubungkan dengan penurunan total kejadian CVD, resiko stroke iskemik, dan peningkatan resiko gagal jantung dibandingkan penggunaan kombinasi DPP4i dan metformin (Bathari, 2020).

Sulfonilurea dan thiazolidindion mengerahkan efek penurun glukosa mereka melalui mekanisme yang berbeda kerja aksinya. Sulfonilurea dengan merangsang sekresi insulin, sedangkan thiazolidindion adalah sensitiser insulin. Kedua agen menawarkan peningkatan yang sangat baik dalam kontrol glikemik bila diberikan sebagai monoterapi atau dalam kombinasi (Sari, 2017). Thiazolidindion melindungi integritas dan fungsionalitas struktural dan fungsional sel-b dan melengkapi sulfonilurea dengan menginduksi dan mempertahankan peningkatan insulin. Kombinasi ini sangat efektif pada tahap awal penyakit ketika fungsi sel-b berada pada titik tertinggi, memungkinkan manfaat maksimal diperoleh dari kemampuan dalam sekresi insulin dari sulfonilurea dan efek protektif sel-b dari thiazolidindion (Fatimah, 2015).

6.3 Dosis dan Frekuensi Kombinasi Dua Obat Antidiabetes Oral

Berdasarkan tabel 5.4 dosis dan frekuensi dua kombinasi golongan obat Antidiabetes oral di RS Citra Husada yaitu golongan sulfonilurea dan tiazolidinedione dengan nama obat glimepirid dosis 3 mg frekuensi pemberian obat satu kali sehari tiap pagi dan pioglitazon 30 mg frekuensi pemberian obat satu kali sehari pada siang hari.

Pioglitazon merupakan golongan thiazolidindione yang bekerja pada agonis *Peroxisome Proliferator Activated Receptorɣ* (PPARɣ) yang dapat meningkatkan stimulasi insulin sehingga meningkatkan glukosa pada jaringan perifer. Glimepiride merupakan golongan Sulfonilurea (SU) generasi kedua dengan mekanisme kerja mengaktifkan sel β-pankreas, setelah glimepiride berikatan

dengan reseptor spesifik SU, maka akan menutup kanal kalium ATP-sensitif akibatnya insulin akan release dari sel β-pankreas (Nesti *et al*., 2021).

Dosis glimepirid yakni 1 mg, 2 mg, 3 mg, dan 4 mg 1 kali sehari, sedangkan untuk dosis pioglitazon yakni 15 mg, 30 mg, dan 45 mg 1 kali sehari (DiPiro *et al*, 2020). Pemberian glimepirid yakni sebelum makan dan pioglitazon tidak tergantung waktu makan (PERKI, 2021). Dalam pengobatan diabetes melitus pemberian dosis obat sedapat mungkin harus mempertimbangkan kondisi keadaan dari fungsi organ-organ tubuh, misalnya keadaan dari fungsi organ ginjal yang mengalami penurunan fungsi kerja sehingga dalam pemberian dosis obat sebagai terapi akan berpengaruh. Interval waktu pada penggunaan obat merupakan hal yang sangat penting dalam penggunaan suatu obat sebab dapat mempengaruhi lama efektivitas obat tersebut, yakni selisih waktu antara waktu mula kerja dan waktu yang diperlukan obat untuk turun kembali ke konsentrasi minimum. Interval penggunaan obat yang tidak sesuai dapat menyebabkan frekuensi penggunaan obat tidak sesuai (Fickri, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian dan teori peneliti berasumsi adanya hubungan pemberian kombinasi golongan sulfonilurea dan pioglitazon yakni glimepirid dengan pioglitazon dengan dosis. Pada penelitian ini penyakit penyerta dari pasien diabetes paling banyak adalah hipertensi. Hipertensi terjadi akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar, khususnya arteri akibat timbunan plak ateroma dan neuropati disebabkan adanya kerusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur polyol, penurunan pembentukan myoinositol, penurunan Na/K ATP ase, sehingga menimbulkan kerusakan struktur syaraf, demyelinisasi segmental, atau atrofi axonal. Pemberian kedua obat

antidiabetik tersebut mempunyai mekanisme kerja yang saling mendukung yaitu dapat menstimulasi pengeluaran insulin sehingga pemberian obat dengan dosis 3 mg dan 30 mg sehari satu kali efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan juga tidak ada interaksi antara glimepirid dan pioglitazon.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.2 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

1) Penggunaan kombinasi dua obat antidiabetes oral di RS Citra Husada yakni golongan sulfonilurea dan thiazolidindion dengan nama obat glimepirid dan pioglitazon.
2) Dosis dan frekuensi kombinasi dua obat antidiabetes oral di RS Citra Husada yakni glimepirid dosis 3 mg frekuensi satu kali sehari setiap pagi dengan pioglitazon dosis 30 mg frekuensi satu kali sehari pada siang hari.

7.2 Saran

7.2.1 Bagi Peneliti selanjutnya

Penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya dengan variabel yang berbeda serta menambah jumlah sampel lebih banyak.

7.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian dapat dijadikan acuan mengenai penggunaan obat antidiabetes kombinasi 2 obat.

7.2.3 Bagi Masyarakat

Masyarakat dapat meningkatkan pengetahuan, dan mampu melakukan terapi pengobatan secara rutin.

DAFTAR PUSTAKA

Abdelrazig, O. A. O. (2021). Perbandingan efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe ii di rumah sakit nasional al amal sudan. *Skripsi*.

Afrilla, S., & Hrp, S. (2019). *P*engobatan pasien diabetes program studi keperawatan program sarjana.

Almasdy, D. (2015). Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang- Sumatera Barat. *Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5."*

Ambarsari, U., Furdianti, N. H., & Oktianti, D. (2019). Evaluasi Ketepatan Dosis Dan Keefektifan Terapi Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Rs Roemani Muhammadiyah Semarang. *Journal of Holistics and Health Sciences*, *1*, 8–10.

American Diabetes Association. (2017). Standards Of Medical Care In Diabetes — 2019 Standards Of Medical Care In Diabetes D 2019. *The Journal Of Clinical And Applied Research And Education*, 14.

American Diabetes Association. (2019). *Standar Of Medical Are In Diabetes 2022* (Vol. 42). American Diabetes Association.

Amin, M. Al, & Juniati, D. (2017). klasifikasi kelompok umur manusia berdasarkan analisis dimensi fraktal box counting dari citra wajah dengan deteksi tepi canny. *mathunesa*, *2*(6), 34.

Annisa, B. S., Puspitasari, C. E., & Aini, S. R. (2018). Profil penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2018. *Sasambo Journal of Pharmacy*, *2*(1).

Arania, R., Triwahyuni, T., Esfandiari, F., & Nugraha, F. rama. (2021). Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah Resti. *Jurnal Medika Malahayati*, *5*(September), 146–153.

Aryastami, N. K., & Tarigan, I. (2017). Kajian kebijakan dan penanggulangan masalah gizi stunting di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, *45*(4), 233–240.

Balkhi, Alwhaibi, M., & Algahtani, N. (2019). Oral Antidiabetic Medicationaadherence And Glycaemic Control Among Patients With Type 2 Diabetesmellitus: A Cross-Sectional Retrospective Study In A Tertiary Hospital In Saudi Arabia.

Berthiana, B., Lestari, M., & Mutriqah, D. A. (2019). Hubungan Kelebihan Berat Badan terhadap Tingkat Risiko Diabetes Mellitus Tipe II pada Mahasiswa Kelas Program Khusus Jurusan Keperawatan dan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Palangka Raya. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, *2*(1), 101–108.

British National Formulary. (2020). *British National Formulary 80*.

Decroli, E. (2019). *Diabetes Mellitus Tipe 2. 1st ed*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Dinkes Kabupaten Jember. (2020). *Data Diabetes Melitus*. Dinkes Kabupaten Jember.

DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (Eleventh E). McGraw Hill.

Dipiro, J., Wells, B., Schwinghammer, & Terry, L. (2015). *Pharmacotherapy Handbook* (9th ed.). McGraw-Hill Medical.

Duli, N. (2019). *Metodologi Penelitian Kuantitatif : Beberapa Konsep Dasar untuk Penulisan Skripsi & Analisis Data dengan SPSS*. CV Budi Utama.

Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*, *4*(5), 93–99.

Fickri, D. Z. (2019). Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika Artikel Penelitian. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, *1*(1), 16–24.

Hanefeld, M. (2017). Pioglitazone and sulfonylureas: Effectively treating type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Practice*, *61*(SUPPL. 153), 20–27.

Imelda, S. I. (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*, *8*(1), 28–

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan kefarmasian di Rumah sakit*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Komariah, & Rahayu, S. (2020). Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, *11*(1), 41–50.

Kristianita, A. N., Yunus, M., & Gayatri, R. W. (2018). Analisis Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Usia Produktif Dengan Pendekatan WHO Stepwise Step 1 (Core/Inti) Di Puskesmas Kendalkerep Kota Malang. *Jurnal Universitas Negeri Malang*.

Maclsaac, R. J. (2018). Clinical indications of thiazolidinediones. *Australian Prescriber*, *27*(3), 70-74+79.

Mas Ulfa, N., & Arfiana, N. (2020). Efektivitas Penggunaan Oral Antidiabetes Kombinasi Glimepiride Dengan Pioglitazone Pada Pasien Dibetes Mellitus Tipe 2. *Journal of Pharmacy and Science*, *5*(1), 1–6.

Nesti, L., Tricò, D., Mengozzi, A., & Natali, A. (2021). Rethinking pioglitazone as a cardioprotective agent: a new perspective on an overlooked drug. *Cardiovascular Diabetology*, *20*(1), 1–17. https://doi.org/10.1186/s12933-021-01294-7

Pambudi, D. B., Safitri, W. A., & Muthoharoh, A. (2019). Potensi Penyakit Penyerta Pada Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Perspektif Terhadap Antidiabetik Oral. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, *12*(2), 601–608.

PERKENI. (2019). *Pedoman Pengolaan Dan Pencegahan Prediabetes Di Indonesia*. Airlangga University Press.

PERKENI. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021*. PERKENI.

PERKI. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.

Rambe, R., Gultom, E. D., Rani, Z., & Pulungan, N. (2022). *Profil Penggunaan Obat Antidiabetes Tipe II di RSUD Dr. Husni Thamrin Natal Medan, Sumatera Utara*. *6*(1), 72–78.

Silalahi, L. (2019). Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2'. *Jurnal PROMKES*, *7*(2), 223.

Soelistijo, S. d. (2015). konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia. Perkeni.

Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.

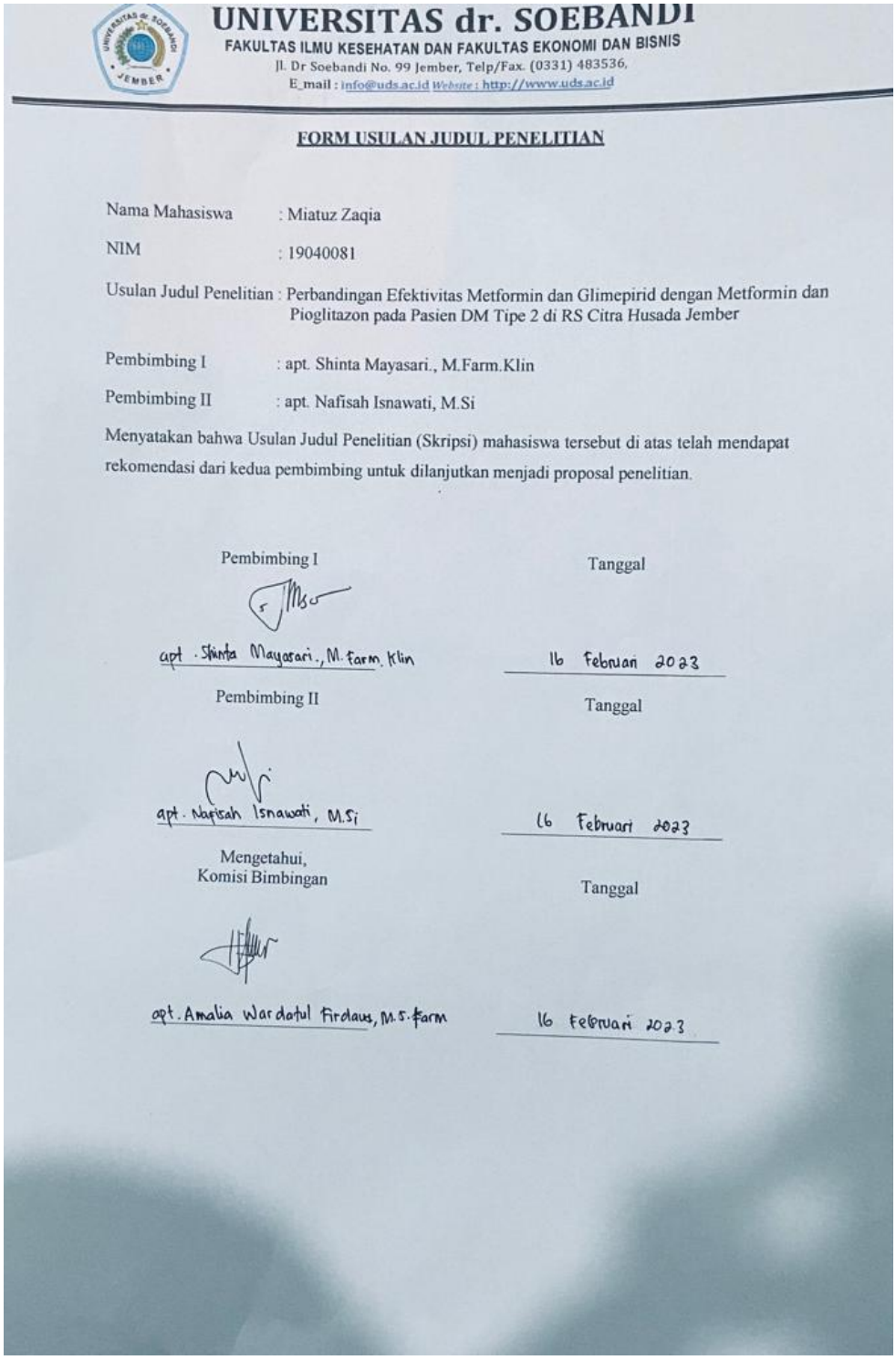
Suhartini, & Nurhadinda. (2021). Profil Penggunaan Obat Diabetik Oral Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Diagnosis Diabetes Tipe 2 Di Klinik Barombong Medical Centre Makassar 2020. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, *5*(2), 102–114.

Susilawati, & Rahmawati, R. (2021). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok Tahun 2019. *ARKESMAS (Arsip Kesehatan Masyarakat)*, *6*(1), 15–22.

Ulfa, S., & Muflihatin, S. K. (2022). Hubungan Pengetahuan dengan kualitas hidup Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Pasundan Kota Samarinda. *Borneo Student Research*, *4*(1), 1–9.

World Health Organization. (2021). *Diabetes Mellitus*.

Lampiran 1 Usulan Judul



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN FAKULTAS EKONOMI DAN BISNIS
Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail : info@uds.ac.id Website : http://www.uds.ac.id

FORM USULAN JUDUL PENELITIAN

Nama Mahasiswa : Miatuz Zaqia

NIM : 19040081

Usulan Judul Penelitian : Perbandingan Efektivitas Metformin dan Glimepirid dengan Metformin dan Pioglitazon pada Pasien DM Tipe 2 di RS Citra Husada Jember

Pembimbing I : apt. Shinta Mayasari., M.Farm.Klin

Pembimbing II : apt. Nafisah Isnawati, M.Si

Menyatakan bahwa Usulan Judul Penelitian (Skripsi) mahasiswa tersebut di atas telah mendapat rekomendasi dari kedua pembimbing untuk dilanjutkan menjadi proposal penelitian.

Pembimbing I	Tanggal
apt. Shinta Mayasari., M. farm. Klin	16 Februari 2023
Pembimbing II	Tanggal
apt. Nafisah Isnawati, M.Si	16 Februari 2023
Mengetahui, Komisi Bimbingan	Tanggal
apt. Amalia Wardatul Firdaus, M.S.farm	16 Februari 2023

Lampiran 2 Studi Pendahuluan

UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail :fikes@uds.ac.id Website: http://www.uds.di.ac.id

Nomor : 3798/FIKES-UDS/U/XII/2022
Sifat : Penting
Perihal : Permohonan Studi Pendahuluan

Kepada Yth.
Bapak/ Ibu Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Jember
Di
TEMPAT

Assalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

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

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

Nama	:	Miatuz Zaqia
Nim	:	19040081
Program Studi	:	S1 Farmasi
Waktu	:	Desember 2022
Lokasi	:	Rumah Sakit Citra Husada
Judul	:	Perbandingan efektivitas penggunaan obat kombinasi metformin dan glimepirid dengan metformin dan glibenklamid pada pasien DM di Rumah Sakit Citra Husada Jember

Untuk dapat melakukan Studi Pendahuluan pada lahan atau tempat penelitian guna penyusunan dari penyelesaian Tugas Akhir.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya yang baik, disampaikan terima kasih.
Wassalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

Jember, 05 Desember 2022

Universitas dr. Soebandi
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,

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

Lampiran 3 Surat Layak Etik

Universitas dr. Soebandi
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(KEPK)
HEALTH RESEARCH ETICS COMMITEE
dr. Soebandi No. 99 Jember
kepk@uds.ac.id (0331)483 536 etik.uds.ac.id

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.102/KEPK/UDS/III/2023

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

Peneliti utama : Miatuz Zaqia
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr. soebandi Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Perbandingan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Glimepirid dengan Metformin dan Pioglitazon terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember"

"Comparison of the Effectiveness of the Combination of Metformin and Glimepiride with Metformin and Pioglitazone on Reducing Blood Sugar Levels in Type 2 DM Patients 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 Concent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 10 April 2023 sampai dengan tanggal 10 April 2024.

This declaration of ethics applies during the period April 10, 2023 until April 10, 2024.

April 10, 2023
Professor and Chairperson,

Rizki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian

UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail :fikes@uds.ac.id Website: http://www.uds.di.ac.id

Nomor : 1968/FIKES-UDS/U/IV/2023
Sifat : Penting
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Bapak/ Ibu Kepala Rumah Sakit Citra Husada Jember
Di
TEMPAT

Assalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

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

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

Nama	:	Miatuz Zaqia
Nim	:	19040081
Program Studi	:	S1 Farmasi
Waktu	:	Bulan April 2023
Lokasi	:	RS Citra Husada Jember
Judul	:	Perbandingan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Glimepirid dengan Metformin dan Pioglitazon terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember

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

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya yang baik, disampaikan terima kasih.
Wassalaamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

Jember, 12 April 2023

Universitas dr. Soebandi
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,

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

Lampiran 5 Surat Badan Kesatuan Bangsa Dan Politik

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

Kepada
Yth. Sdr. Dir. RS Citra Husada
kabupaten Jember
di -
Jember

SURAT REKOMENDASI
Nomor : 074/1247/415/2023

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 Jember, 12 April 2023, Nomor: 1967/FIKES-UDS/U/IV/2023, Perihal: Permohonan Ijin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Miatuz Zaqia
NIM : 19040081
Daftar Tim : -
Instansi : Universitas dr. Soebandi Jember / Fakultas Ilmu Kesehatan / Prodi S1 Farmasi
Alamat : Jl Dr. Soebandi No 99 Jember
Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul/terkait Perbandingan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Glimepirid dengan Metformin dan Pioglitazon terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pasien DM tipe 2 di RS Citra Husada Jember
Lokasi : RS Citra Husada Jember
Waktu Kegiatan : 12 April 2023 s/d 31 Mei 2023

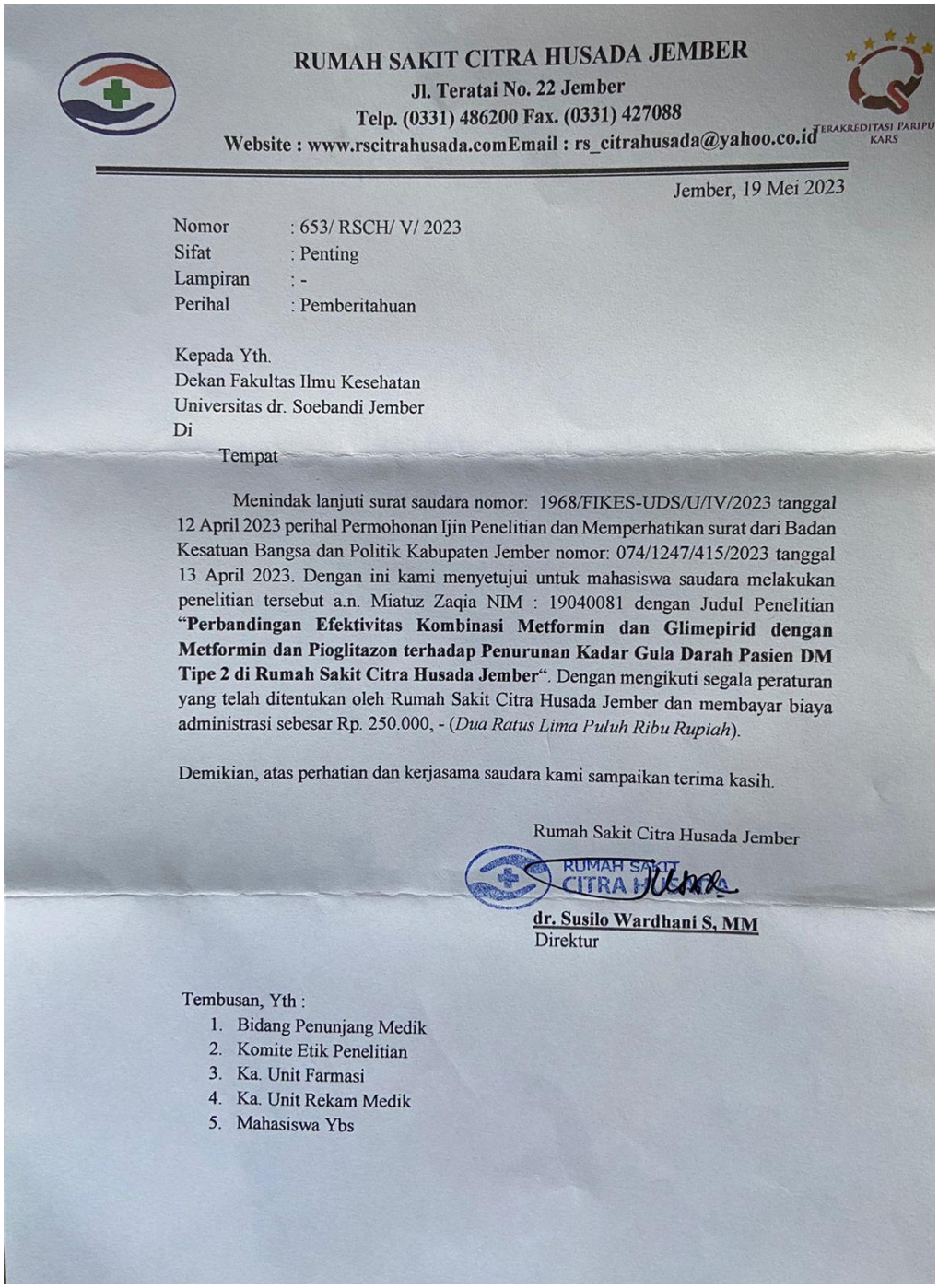
Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.
1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.
Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Ditetapkan di : Jember
Tanggal : 13 April 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 6 Surat Izin Penelitian Citra Husada



RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER
Jl. Teratai No. 22 Jember
Telp. (0331) 486200 Fax. (0331) 427088
Website : www.rscitrahusada.comEmail : rs_citrahusada@yahoo.co.id

TERAKREDITASI PARIPURNA KARS

Jember, 19 Mei 2023

Nomor : 653/ RSCH/ V/ 2023
Sifat : Penting
Lampiran : -
Perihal : Pemberitahuan

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi Jember
Di
Tempat

Menindak lanjuti surat saudara nomor: 1968/FIKES-UDS/U/IV/2023 tanggal 12 April 2023 perihal Permohonan Ijin Penelitian dan Memperhatikan surat dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Jember nomor: 074/1247/415/2023 tanggal 13 April 2023. Dengan ini kami menyetujui untuk mahasiswa saudara melakukan penelitian tersebut a.n. Miatuz Zaqia NIM : 19040081 dengan Judul Penelitian "**Perbandingan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Glimepirid dengan Metformin dan Pioglitazon terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pasien DM Tipe 2 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, - (*Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah*).

Demikian, atas perhatian dan kerjasama saudara kami sampaikan terima kasih.

Rumah Sakit Citra Husada Jember

RUMAH SAKIT CITRA H...

dr. Susilo Wardhani S, MM
Direktur

Tembusan, Yth :
1. Bidang Penunjang Medik
2. Komite Etik Penelitian
3. Ka. Unit Farmasi
4. Ka. Unit Rekam Medik
5. Mahasiswa Ybs

Lampiran 7 Lembar Data Pasien

LEMBAR DATA PASIEN

Nama Pasien	:	
No Rekam Medik	:	
Umur	:	
Jenis Kelamin	:	
Diagnosis	:	
No. HP/WA	:	

No	Tanggal	Terapi Obat Pasien	Gula Darah		Keterangan
			GDS	HbA1c	

Kesimpulan:

Lama Terapi: