POLA PENGOBATAN ANTIDIABETES TERHADAP PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II RAWAT JALAN DI RSAU dr. M. SALAMUN

Dhiyah Malihah¹, Rida Emelia²

Fakultas Kesehatan, Politeknik Piksi Ganesha Bandung

Email : dmalihah@piksi.ac.id¹, emeliarida1310@gmail.com²

Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases with characteristic of hyperglycemia that occur due to abnormalities of insulin secretion, insulin activity or both, Indonesia now ranks sixth with the highest number of diabetes after the United States, China, India, Brazil and Mexico. Based on data from the IDF Atlas in 2017, the number of diabetes in Indonesia reached 10.3 million, if not handled properly, according to the WHO the incidence of diabetes is predicted to rise to 21.3 million by 2040. This research is non-experiential observational studies were conducted using retrospective research designs to know the description of drugs use pattern and treatment pattern of antidiabetic drug use on Type II Diabetes Mellitus patients at RSAU dr. M. Salamun in 2021. The samples were 80 medical records of patients with Type II diabetes mellitus taken in total sampling. Data presented in the form of diagram/tables and percentages. The results of this study were able to find out that the classes of oral antidiabetic drugs administered to patients were sulfonylurea 97 drugs (61.78%), biquanide 38 drugs (24.20%), alpha-glucosidase 12 drugs (7.64%), and thiazolidinedione 10 drugs (6.36%). Accuracy assessment based on the patient oral antidiabetic drug delivery are as follows: 44 patients (55%) of appropriate-drugs-doses, 69 patients (89,25%) for appropriate drug indications.

Keywords: *Type II Diabetes Mellitus, Treatment Pattern, RSAU dr. M. Salamun.*

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus menerus dan bervariasi, terutama setelah makan. Diabetes mellitus merupakan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolic akibat gangguan hormon, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah, disertai lesi pada membrane basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop electron (Bilous, 2002). Diabetes mellitus tipe I merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel beta pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin oksigen (Afdal, dkk, 2012).

Diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh interaksi antara faktor-faktor kerentanan genetis dan paparan terhadap lingkungan. Faktor lingkungan yang diperkirakan dapat meningkatkan faktor DM tipe II bisa dicegah, ditunda kedatangannya atau dihilangkan

dengan mengandalkan faktor resiko. Faktor resiko DM tipe II yang tidak dapat diubah seperti jenis kelamin, umur, dan faktor genetic. Faktor resiko DM tipe II yang dapat diubah seperti kebiasaan merokok, aktivitas fisik dan pola makan (Depkes RI, 2008). Kebiasaan makan yang tidak seimbang akan menyebabkan obesitas. Selain pola makan tidak seimbang, aktivitas fisik juga merupakan faktor resiko diabetes mellitus. Latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan mutu pembuluh darah dan memperbaiki semua aspek metabolic termasuk meningkatkan kepekaan insulin serta memperbaiki toleransi glukosa (Awad, 2011).

Penderita diabetes di dunia pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang dan pada tahun 2035 diperkirakan meningkat menjadi 592 juta orang hal ini menurut estimasi terakhir IDF (*International Diabetes Federation*), dari 382 juta orang diperkirakan 175 di antaranya belum terdiagnosis sehingga hal ini dapat diperkirakan penyakit diabetes mellitus akan berkembang secara progresif menyebabkan komplikasi, dikarenakan tidak terdiagnosis dan tidak adanya pencegahan (Kemenkes RI, 2014).

International Diabetes Federation (IDF) Atlas tahun 2017 menunjukkan bahwa epidemik diabetes di Indonesia saat ini menduduki peringkat ke-6 di dunia setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penderita diabetes terbesar, yaitu sebanyak 10,3 juta jiwa. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi penyandang diabetes naik menjadi 8,5% di tahun 2018 dari 6,9% di tahun 2013 (Riskesdes 2013). Jika tidak ditangani dengan baik, menurut (WHO) angka kejadian diabetes diprediksi akan melonjak hingga 21,3 juta jiwa pada 2040.

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2011), sampai saat ini penanganan diabetes mellitus dilakukan terutama dengan mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. Pendekatan terapi tergantung pada tipe diabetes. Pada diabetes tipe I penanganan dilakukan dengan insulin, sedangkan pendekatan farmakologis utama untuk mengatasi diabetes mellitus tipe II adalah penggunaan obat Anti-Diabetes Oral (ADO). Pengobatan DM tipe II sering mengharuskan penggunaan terapi beberapa obat antidiabetes oral (terapi tunggal maupun kombinasi), termasuk terapi kombinasi obat antidiabetes oral yang berbeda golongan atau kombinasi dengan insulin untuk mencapai kadar gula glukosa darah normal (Dipiro, 2005).

Terjadinya penyakit diabetes mellitus tipe II disebabkan terganggunya keseimbangan tubuh mengendalikan tingkat gula (glukosa) dalam darahnya. Penderita tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah cukup, sehingga terjadi kelebihan gula dalam tubuh. Ketidakseimbangan dalam sistem metabolisme tubuh inilah yang dapat menimbulkan penyakit. Sebagaimana Dalimartha (2005) melaporkan bahwa meningkatnya penderita penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus tipe II salah satunya disebabkan pola makan yang tidak seimbang. Pola makan yang tidak seimbang atau berlebihan akan menyebabkan obesitas. Obesitas inilah yang akan menimbulkan penyakit degeneratif seperti

diabetes mellitus, jantung coroner, hipertensi, dan lain-lain.

Obat adalah salah satu faktor penting dalam pelayanan kesehatan. Akan tetapi, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan terdapat sekitar 50% dari seluruh penggunaan obat yang tidak tepat dalam persepsian, penyiapan, dan penjualan. Sekitar 50% lainnya tidak digunakan secara tepat oleh pasien (*World Health Organization*, 2002). Penggunaan obat yang tidak tepat akan menimbulkan banyak masalah. Masalah-masalah tersebut di antaranya meliputi segi efektivitas, efek samping, interaksi obat, ekonomi dan penyalahgunaan obat (*Pharmaceutical Care Network Europe*, 2003).

Pada tahun 1985, konferensi WHO di Kenya melahirkan gagasan mengenai penggunaan obat yang rasional (*Hogerzeil, et al.*, 1993). Pengobatan dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang tepat sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dengan dosis yang sesuai, dalam jangka waktu pengobatan yang cukup dan dengan biaya seminimal mungkin bagi pasien dan komunitasnya (Santoso, 1998). Menurut WHO pemakaian obat secara rasional bila sesuai dengan indikasi penyakit atau penegakan diagnosis, tersedia setiap saat dengan harga terjangkau, diberikan dengan dosis yang tepat, lama pemberian yang tepat, dan dosis yang diberikan harus efektif, dengan mutu terjamin, dana man (Nasution dan Lubis, 1992).

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang bersifat prospektif. Penelitian ini dilaksanakan di bagian rekam medis rumah sakit dan Instalasi rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun. Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus tipe II Instalasi rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun. Sedangkan sampel pada penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus tipe II yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (*purposive sampling*). Pengambilan data dilakukan pencatatan rekam medik meliputi jenis kelamin, usia pasien dan jenis obat anti

hiperglikemik oral berdasarkan golongan obat, jumlah dosis harian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengambilan data penderita diabetes mellitus tipe II rawat jalan di rumah sakit TNIAU dr. M. Salamun yang terdiagnosis DM tipe II selama bulan Januari-April tahun 2021 sebanyak 80 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi rekam medis yang menyantumkan data-data berupa nomor rekam medis, jenis kelamin, umur, diagnosis penyakit, pemeriksaan laboratorium serta daftar obat-obat yang diresepkan.

A. Demografi Responden

Demografi responden merupakan data yang menggambarkan profil responden diabetes mellitus tipe II yang menjadi sampel pada penelitian ini, terdiri dari jenis kelamin, usia. Berikut adalah data dan penjelasan lengkap mengenai demografi responden DM tipe II rawat jalan yang rekam medik yang dijadikan sampel penelitian di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021.

1. Jenis Kelamin

Karakteristik jenis kelamin responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021, berdasarkan jenis kelamin:

Tabel 1. Profil Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Orang	Persentase (%)
Laki-laki	17	21,25%
Perempuan	63	78,75%
Total	80	100%

Berdasarkan tabel diatas diketahui jumlah responden yang terdiagnosis DM tipe II tahun 2021 dan memenuhi kriteria inklusi di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun sebanyak 63 orang (78,75%) ialah perempuan, sementara jumlah laki-laki sebanyak 17 orang (21,25%).

2. Usia Pasien

Karakteristik usia responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021, berdasarkan usia dibagi menjadi 5

kelompok, dimana penggolongan usia berdasarkan Riskesdes (2013) yaitu 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, dan >75 tahun.

Tabel 2. Profil Responden Berdasarkan Usia

Rentang Usia	Jumlah	Persentase (%)
35-44	3	3,12%
35-54	21	26,25%
55-64	40	50%
65-74	14	17,5%
>75	2	2,5%
Total	80	100%

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa responden DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun, dari total 80 pasien. Pada penelitian ini usia paling banyak mengidap DM tipe II yaitu pada usia 55-64 tahun sebanyak 40 orang dengan persentase 50% dan pada usia 45-54 tahun sebanyak 21 orang dengan persentase 26,25% dan pada usia 65-74 tahun sebanyak 14 orang dengan persentase 17,5% dan pada usia 35-44 tahun sebanyak 3 orang dengan persentase 3,75% dan pada usia >75 tahun sebanyak 2 orang dengan persentase 2,5%.

B. Gambaran Umum Peresepan

Pada penelitian ini gambaran umum peresepan responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 dapat dilihat dari beberapa variabel, antara lain: golongan obat dan jenis obat.

1. Golongan Obat Antidiabetes Oral

Golongan obat yang digunakan pada responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 meliputi, golongan sulfonilurea, golongan tiazolidinedion, golongan biguanid dan golongan alfa-glukosidase.

a. Golongan Sulfonilurea

Golongan antidiabetes oral yang paling sering digunakan dalam penelitian ini adalah golongan sulfonilurea, hal ini mungkin dikarenakan obat-obatan golongan sulfonilurea adalah obat yang efektif menurunkan kadar gula darah. Menurut Depkes (2005) golongan ini

dapat menurunkan kadar glukosa darah pada 85-90% pasien DM tipe II, tetapi hanya efektif apabila sel-sel beta Langerhans pancreas masih dapat memproduksi insulin.

Tingginya penggunaan golongan sulfonilurea ini kemungkinan disebabkan karena obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya, selain itu efek samping obat golongan sulfonilurea yang umumnya ringan dan frekuensi rendah, antara lain gangguan saluran cerna serta gangguan susunan syaraf pusat (Handoko dan Suharto, IONI 2000) serta mempunyai efek hipoglikemia yang jarang dan rendah.

Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin dikeluarkan pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel beta Langerhans pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Sifat perangsangan ini berada dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat glukosa (atau kondisi hiperglikemia) gagal merangsang sekresi insulin. Oleh sebab itu, obat ini masih mampu meningkatkan sekresi insulin, tetapi karena sesuatu hal terlambat sekresinya. Pada penderita dengan kerusakan sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, pemberian obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea tidak bermanfaat. Pada dosis tinggi, sulfonilurea menghambat degradasi insulin oleh hati. (Depkes RI, 2005).

Sulfonilurea oral yang diberikan pada responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU

dr. M. Salamun tahun 2021 terdiri dari glimepiride, glibenklamid, glikuidon, dan glucodex (Glikazid).

Tabel 4.3 Profil Golongan Sulfonilurea

Golongan Sulfonilurea	Jumlah Obat	Persentase (%)
Glimepiride	61	62,88
Glikuidon	21	21,64
Glibenclamide	13	13,40
Glucodex (Glikazid)	2	2,06
Total	97	100%

b. Golongan Biguanid

Jenis golongan biguanid yang digunakan untuk responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 terdiri dari obat metformin dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4. Profil Golongan Biguanid

Golongan Biguanid	Jumlah Obat	Persentase (%)
Metformin	40	100%
Total	40	100%

c. Golongan Penghambat a-glukosidase

Jenis golongan penghambat a-glukosidase yang digunakan untuk responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 terdiri dari obat acarbose, dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. Profil Golongan Penghambat a-glukosidase

Jenis Golongan Penghambat a-glukosidase	Jumlah Obat	Persentase (%)
Acarbose	20	100%
Total	20	100%

d. Golongan Tiazolidinedion

Jenis golongan tiazolidinedion yang digunakan pada responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 terdiri dari obat pioglitazone, dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6. Profil Golongan *Tiazolidinedion*

Jenis Golongan Tiazolidinedion	Jumlah Obat	Persentase (%)
Pioglitazone	15	100%
Total	15	100%

C. Pola Pengobatan Antidiabetes

1. Tepat Dosis

Dosis merupakan salah satu hal yang menjadi pertimbangan pada penilaian ketepatan. Dosis yang diberikan harus sesuai dengan keadaan pasien, dan juga dosis yang sudah ditetapkan pada literature PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). Berdasarkan hasil evaluasi penilaian ketepatan dosis antidiabetes oral pada responden diabetes mellitus tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021, bisa dilihat pada gambar berikut:

Gambar 1. Profil Ketetapan dosis berdasarkan jumlah responden

Tabel 8. Persentase Ketidaktepatan Dosis karena Dosis Lebih

Nama Obat	Dosis Pada		PERKENI I	Jumlah	Persentase %
	RM	Dosis/hari			
Glimepiride 3 mg	3 kali sehari	1-8 mg	7	100	
Total			7	100	

Tabel 9. Persentase Ketidaktepatan Dosis karena Frekuensi

Nama Obat	Frek Pada RM	PER-KENI Frek/hari	Jumlah	Persentase (%)
Glimepiride 3mg	2x1	1x1	24	66.67
Glimepiride 3mg	3x1	1x1	6	16.67
Glimepiride 2mg	2x2	1x1	3	8.33
Glimepiride 4mg	2x1	1x1	2	5.56
Glimepiride 1mg	3x1	1x1	1	2.11
Total			36	100

2. Tepat Indikasi

Berdasarkan dua penelitian maka dapat dilihat evaluasi tepat indikasi pada pasien DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021 dapat dilihat gambar dibawah ini:

Gambar 2. Profil ketepatan indikasi berdasarkan jumlah responden

Gambar diatas menunjukkan bahwa pasien yang memenuhi kriteria ketepatan indikasi sebesar 69 pasien (86,25%), sedangkan yang tidak memenuhi kriteria ketepatan indikasi sebesar 11 pasien (13,75%), karena disebabkan karena tidak sesuai diagnosis yang dialami oleh pasien.

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui jumlah responden yang terdiagnosis DM tipe II tahun 2021 dan memenuhi kriteria inklusi di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun sebanyak 63 orang (78,75%) ialah perempuan, sementara jumlah laki-laki sebanyak 17 orang (21,25%). Hal ini

terjadi karena perempuan memiliki resiko obesitas lebih tinggi sehingga dapat mengalami gangguan sensitivitas insulin karena dipengaruhi oleh hormone estrogen selama siklus menstruasi, kehamilan, dan masa *premonopause* yang menyebabkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi.

Selain itu, apabila terjadi peningkatan kadar estrogen, sekresi hormon epinefrin juga akan meningkat. Hormone epinefrin mempunyai efek metabolic seperti hormone glucagon yaitu meningkatkan kadar glukosa dalam darah melalui gluconeogenesis dan glikogenolisis yang dapat berlanjut menjadi DM tipe II (Irawan, 2010).

Obesitas dapat menyebabkan resistensi insulin, sehingga orang obesitas memerlukan insulin yang berjumlah sangat besar untuk mengawali kadar gula darah yang normal. Pada penderita DM, apabila pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah pada tingkat normal, namun insulin tersebut tidak dapat bekerja maksimal membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa karena terganggu oleh komplikasi-komplikasi obesitas, salah satunya adalah kadar lemak darah yang tinggi terutama kolesterol dan trigliserida (Olvista, 2011).

Berdasarkan tabel 2. dapat dilihat bahwa responden DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun, dari total 80 pasien. Pada penelitian ini usia paling banyak mengidap DM tipe II yaitu pada usia 55-64 tahun sebanyak 40 orang dengan persentase 50% dan pada usia 45-54 tahun sebanyak 21 orang dengan persentase 26,25% dan pada usia 65-74 tahun sebanyak 14 orang dengan persentase 17,5% dan pada usia 35-44 tahun sebanyak 3 orang dengan persentase 3,75% dan pada usia >75 tahun sebanyak 2 orang dengan persentase 2,5%. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa usia lebih dari 45 tahun berisiko 15 kali untuk menderita DM tipe II dibandingkan dengan usia lebih dari 45 tahun berisiko 15 kali

untuk menderita DM tipe II dibandingkan dengan usia 15-24 tahun (Irawan, 2010). Selanjutnya penelitian Isa & Baiyewu (2006), juga memperlihatkan bahwa sosiodemografi (salah satunya usia) mempengaruhi kualitas hidup pasien. Terkait dengan pasien DM tipe II, terjadi perubahan fisiologis, anatomis serta biokimiawi yang muncul seiring dengan penambahan usia, akan meningkatkan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin.

Perubahan fisiologi biasanya menurun secara drastis pada usia >40 tahun. Diabetes mellitus biasanya akan timbul saat sudah memasuki umur rentan, yaitu umur >45 tahun yang mengalami kegemukan, sehingga insulin pada tubuh tidak peka. Teori yang ada mengatakan bahwa faktor degenerative yaitu fungsi tubuh yang menurun yang terjadi pada seseorang >45 tahun yang dapat mengalami peningkatan resiko pada kejadian DM dan toleransi glukosa khususnya kemampuan dari sel beta pada metabolisme glukosa untuk produksi insulin (Pengemanan, 2014).

Salah satu faktor resiko terjadinya DM adalah usia > 40 tahun, karena pada usia ini umumnya manusia mengalami penurunan fungsi fisiologi dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi insulin karena gangguan pada sel beta pankreas dan resistensi insulin (Sukarmin, 2008).

Dalam penelitian pada tabel 3, obat dari golongan sulfonilurea yang paling sering digunakan adalah Glimepirid 61 (62,88%). Menurut Depkes (2005) glimepiride lebih sering digunakan karena jarang menimbulkan efek hipoglikemia. Glimepiride memiliki waktu mulai kerja yang pendek dan waktu kerja yang lama, sehingga umum diberikan dengan cara pemberian dosis tunggal.

Glimepiride merupakan sulfonilurea generasi ketiga dengan durasi kerja lebih panjang dan onset yang lebih cepat. Berbeda dengan sulfonilurea lainnya, glimepiride mampu mengurangi komplikasi kardiovaskular (ischemic

preconditioning) dan menyesuaikan kadar insulin yang disekresikan dengan kadar gula darah, terutama dalam keadaan post prandial, sehingga insiden hipoglikemia glimepiride lebih rendah dari pada glibenklamid. Dengan profil yang dimiliki keduanya, kombinasi metformin/glibenklamid lebih efektif dan aman bagi penyandang DM tipe II yang telah gagal dengan monoterapi antidiabetes oral (Kabadi MU, 2004). Studi pada 300 pasien yang secara acak mendapatkan placebo atau salah satu dari 3 dosis glimepirid (1, 3, 8 mg) telah dilakukan selama periode 14 minggu untuk menilai efikasi glimepiride sebagai monoterapi. Dibandingkan dengan placebo, ketiga dosis glimepiride secara bermakna menurunkan glukosa darah puasa, glukosa darah post-prandial, dan hemoglobin A1C. Ketiga dosis glimepiride menurunkan kadar HbA1c sampai 1,2%, 1,8%, dan 1,9% (Perkeni, 2015).

Metformin merupakan obat dari golongan biguanid yang digunakan setelah golongan sulfonilurea dalam penelitian pada tabel 4.4. Metformin secara teoritis merupakan pilihan untuk pasien dengan berat badan berlebih, tetapi dalam penelitian ini tidak dapat diketahui informasi berat badan tidak tercantum dalam lembar rekam medik. Menurut Depkes (2005) Metformin merupakan satu-satunya golongan biguanid yang masih dipergunakan sebagai obat antidiabetes oral, dan masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.

Berdasarkan Dipiro (2009) *American Diabetes Association* (ADA), *American Collage of Endocrinology* (AVE), dan *European Assocoation for the Study of Diabetes* (EASD) (2013) dalam hal manajemen terapi hiperglikemia, metformin merupakan pilihan pertama pada pasien yang baru di diagnosis DM tipe II dalam terapi tunggal, atau pasien yang gagal dalam mengubah gaya

hidupnya dalam mengontrol kadar gula darahnya. Menurut Desai (2012) yang dikutip dari Irons (2013) metformin banyak dijadikan pilihan karena banyak hal seperti tolerabilitasnya, harganya yang tidak terlalu mahal, efektivitas reduksi HbA1C, tidak menyebabkan hipoglikemia, dan kemampuannya yang dapat dikombinasi dengan obat antidiabetes oral lainnya untuk menangani DM tipe II. Tapi terkadang metformin sebagai terapi tunggal saja tidak cukup sehingga biasanya dikombinasi dengan obat DM dari golongan lain, seperti golongan sulfonilurea sebagai kombinasi yang umum.

Menurut Depkes (2005) golongan sulfonilurea dan biguanid memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang, dimana sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanid bekerja efektif, banyak kasus menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan ini dapat efektif pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat gluconeogenesis dan meningkatkan gangguan glukosa jaringan (Sukandar, *et al.*, 2008). Penggunaan metformin dapat dikonsumsi dengan obat golongan antidiabetes oral lainnya. Penggunaan metformin dikontraindikasikan pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal dan hati (Linn, Wofford, O'Keefe, & Posey, 2009).

Penghambat α -glukosidase merupakan salah satu agen antidiabetic yang bekerja secara komperatif menghambat kerja enzim alfa-glukosidase dalam saluran cerna sehingga dengan demikian dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia postrandial. Obat golongan ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia serta

tidak berpengaruh pada kadar insulin (Agoes, 1999).

Obat yang termasuk golongan penghambat α -glukosidase adalah acarbose dan miglitol. Mekanisme keduanya adalah dengan menghambat α -glukosidase sehingga mencegah penguraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus dengan demikian akan memperlambat dan membuktikan bahwa penghambat α -glukosidase efektif dalam mengontrol kadar glukosa puasa dan kadar glukosa postprandial pada pasien diabetes (Holman, *et al.*, 1999).

Acarbose menunda absorpsi karbohidrat yang di konsumsi, sehingga menurunkan peningkatan kadar glukosa darah 2 jam posprandial pada pasien (Price, 2006). Acarbose merupakan poliskarida yang bekerja menghambat enzim α -glukosidase yang berfungsi menguraikan disakrida menjadi glukosa. Sehingga acarbose menghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan (Priyanto, 2008).

Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan acarbose adalah diare dan pembentukan gas berlebihan di lambung. Cara untuk mengurangi efek samping tersebut adalah dengan pemberian dosis dimulai dari dosis rendah, kemudian ditingkatkan dosisnya secara bertahap (Linn, Wofford, O'keefe, & Posey, 2009).

Tiazolidindion adalah golongan baru yang mempunyai efek meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga mengatasi masalah resistensi insulin dan berbagai masalah akibat resistensi insulin tanpa menyebabkan hipoglikemia. Kegiatan farmakologinya luas dan berupa penurunan kadar glukosa dan insulin dengan jalan meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak dan hati. Sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Kegiatan farmakologi lainnya antara lain dapat menurunkan kadar trigliserida atau asam lemak bebas dan mengurangi gluconeogenesis dalam hati. Zat ini tidak mendorong pankreas untuk meningkatkan

pelepasan insulin seperti sulfonilurea (Tjay dan Raharja, 2008).

Golongan obat ini akan berikan pada *peroxisome proliferator active resceptor gamma* (PPAR) suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Mekanisme golongan ini ialah memperbaiki sensitivitas terhadap insulin dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel (Soegondo, 2013). Contoh obatnya ialah pioglitazone (Actoz) dan rosiglitazone (Avandia).

Efek samping dari tiazolidindion adalah udem. Terapi kombinasi dengan insulin akan meningkatkan kemungkinan terjadi udem (Dipiro, *et al.*, 2005). Penggunaan tiazolidindion dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau dikombinasi dengan obat golongan antidiabetes oral lainnya. Penggunaan tiazolidindion dikontraindikasikan pada ibu hamil dan penderita dengan gangguan fungsi hati (Linn, Wofford, O'Keefe, & Posey, 2009).

Pemberian obat antidiabetes yang tepat merupakan hal yang sangat penting mengingat begitu tingginya angka kejadian serta pentingnya penanganan secara tepat terhadap penyakit diabetes mellitus dan komplikasi yang ditimbulkannya, maka terapi diabetes mellitus harus dilakukan secara rasional baik secara farmakologi maupun non farmakologi. Ketepatan terapi dipengaruhi proses diagnosis, pemilihan terapi, pemberian terapi, serta evaluasi terapi. Pola pengobatan merupakan suatu proses jaminan mutu yang terstruktur dan dilakukan secara terus menerus untuk menjamin agar obat-obat yang digunakan tepat, aman, dan efisien (Kumolosari, dkk, 2001).

WHO memperkirakan bahwa, lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Tujuan dari penelitian yakni mengetahui penggunaan obat antidiabetes oral pada pasien DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021. Hal ini akan membuat penanganan pasien DM tipe II semakin baik, karena akan

memberikan kajian yang tepat tentang pengobatan agar melihat keberhasilan penyembuhan pasien ataupun gagal (tidak sembuh).

Tepat Indikasi merupakan kesesuaian penggunaan obat dengan kebutuhan klinis pasien yang dilihat dari diagnosis, gejala ataupun keluhan pasien. Tepat indikasi dalam pengobatan penyakit DM tipe II adalah ketepatan dalam penggunaan obat antidiabetes atas dasar diagnosis yang ditegakkan, sesuai dengan yang tercantum dalam rekan medik yang memiliki hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu > 200 mg/dL. Penegakan diagnosis DM dapat dilakukan dengan 3 cara: pertama, jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. kedua, pemeriksaan glukosa plasma puasa > 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik. Ketiga, tes toleneransi glukosa oral > 200 mg/dL. Meskipun TTGO dengan beban 75g glukosa lebih sensitive dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus (Perkeni, 2006).

Pada penelitian di gambar profil ketepatan indikasi jumlah responden sebanyak 4 pasien terdapat ketidaktepatan indikasi dikarenakan hasil pemeriksaan GDS <200 mg/dL, GDP < 126 mg/dL, dan GD2PP < 200 mg/dL. Hasil pemeriksaan tersebut tidak memenuhi kriteria DM tipe II, sehingga pasien belum bisa dikategorikan menderita DM tipe II. Obat antidiabetes tidak diindikasikan untuk pasien dengan pemeriksaan GDS < 200 mg/dL, GDP <126 mg/dL, GD2PP < 200 mg/dL, hal ini dikarenakan kadar glukosa darah pasien belum melebihi batas normal (Perkeni, 2015). Menurut Depkes, menyatakan bahwa tepat indikasi adalah obat yang diberikan pada pasien harus

dengan suatu penyakit yakni sesuai keluhan diagnosis (Depkes, RI, 2008).

Indikasi yang tepat, yaitu alasan menulis resep didasarkan pada pertimbangan media yang tepat. Permasalahan-permasalahan yang terjadi dalam ketidaktepatan indikasi yaitu (Depkes, 2005):

- a. Adanya indikasi penyakit yang tidak diobati

Pasien DM bisa mengalami komplikasi yang tidak diharapkan, oleh karena itu perlu mencermati apakah ada indikasi penyakit yang tidak diobati. Adanya indikasi penyakit yang tidak tertangani ini dapat disebabkan oleh:

- 1) Pasien mengalami gangguan medis baru yang memerlukan terapi obat.
- 2) Pasien memiliki penyakit kronis lain yang memerlukan keberlanjutan terapi obat.
- 3) Pasien mengalami gangguan medis yang memerlukan kombinasi farmakoterapi untuk menjaga efek sinergi/potensiasi obat.
- 4) Pasien berpotensi untuk mengalami resiko gangguan penyakit baru yang dapat dicegah dengan gangguan terapi obat profilaktik atau premedikasi.

- b. Adanya obat tanpa indikasi

Pemberian obat tanpa indikasi disamping merugikan pasien secara finansial juga dapat merugikan dengan kemungkinan munculnya efek yang tidak dikehendaki. Pemberian obat tanpa indikasi ini dapat disebabkan oleh:

- 1) Pasien menggunakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit pada saat ini.
- 2) Penyakit pasien terkait dengan penyalahgunaan obat, alcohol atau merokok.
- 3) Kondisi medis pasien lebih baik ditangani dengan terapi non obat.
- 4) Pasien memperoleh polifarmasi untuk kondisi yang indikasinya cukup mendapat terapi obat tunggal.
- 5) Pasien memperoleh terapi obat untuk mengatasi efek obat yang tidak dikehendaki yang disebabkan oleh

obat lain yang seharusnya dapat diganti dengan obat yang lebih sedikit efek sampingnya.

Terdapat 5 pasien yang ketidaktepatan indikasi karena pasien dengan kadar gula darah/HbA1c tinggi, hanya mendapatkan obat tunggal, seharusnya pasien mendapatkan terapi kombinasi dengan obat lain, dengan adanya indikasi penyakit yang tidak diobati yakni pasien mengalami gangguan medis yang memerlukan kombinasi farmakoterapi untuk menjaga efek sinergi/potensiasi obat. Terdapat 2 pasien yang ketidaktepatan indikasi karena pasien mendapat terapi obat antidiabetes terlalu banyak, seharusnya pasien mendapatkan terapi kombinasi dengan insulin, dengan adanya obat tanpa indikasi yakni pasien memperoleh polifarmasi untuk kondisi yang indikasinya cukup mendapat terapi obat tunggal (Depkes, 2005).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di rumah sakit tentang rasionalitas obat antidiabetes dan evaluasi badan biaya perbekalan farmasi pada pasien rawat inap kartu Jakarta sehat, terdapat jumlah pemberian obat antidiabetes ketepatan indikasi sebesar 68,89%. Ketidaktepatan indikasi obat antidiabetes terhadap pasien dapat terjadi apabila antidiabetes yang diberikan tidak sesuai dengan diagnosis yang dialami pasien. Sementara itu terdapat 15 dari 24 pasien (62,50%) yang sudah mendapatkan terapi antidiabetes tepat indikasi. Pada kasus ketidaktepatan indikasi disebabkan karena tidak sesuainya diagnosis yang dialami oleh pasien, yaitu kadar gula darah sewaktu yang belum melebihi > 200mg/Dl (Istiqomatunnisa, 2014).

4. KESIMPULAN

Diabetes Melitus (DM) yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus menerus dan bervariasi, terutama setelah makan. Diabetes mellitus merupakan keadaan hiperglikemia kronik

disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormon, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah, disertai lesi pada membrane basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop electron (Bilous, 2002). Diabetes mellitus tipe I merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel beta pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin oksigen (Afdal, dkk, 2012).

Diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh interaksi antara faktor-faktor kerentanan genetik dan paparan terhadap lingkungan. Faktor lingkungan yang diperkirakan dapat meningkatkan faktor DM tipe II bisa dicegah, ditunda kedatangannya atau dihilangkan dengan mengandalkan faktor resiko. Faktor resiko DM tipe II yang tidak dapat diubah seperti jenis kelamin, umur, dan faktor genetic. Faktor resiko DM tipe II yang dapat diubah seperti kebiasaan merokok, aktivitas fisik dan pola makan (Depkes RI, 2008). Kebiasaan makan yang tidak seimbang akan menyebabkan obesitas. Selain pola makan tidak seimbang, aktivitas fisik juga merupakan faktor resiko diabetes mellitus. Latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan mutu pembuluh darah dan memperbaiki semua aspek metabolik termasuk meningkatkan kepekaan insulin serta memperbaiki toleransi glukosa (Awad, 2011).

Penderita diabetes di dunia pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang dan pada tahun 2035 diperkirakan meningkat menjadi 592 juta orang hal ini menurut estimasi terakhir IDF (*International Diabetes Federation*), dari 382 juta orang diperkirakan 175 di antaranya belum terdiagnosis sehingga hal ini dapat diperkirakan penyakit diabetes mellitus akan berkembang secara progresif menyebabkan komplikasi, dikarenakan

tidak terdiagnosis dan tidak adanya pencegahan (Kemenkes RI, 2014).

International Diabetes Federation (IDF) Atlas tahun 2017 menunjukkan bahwa epidemik diabetes di Indonesia saat ini menduduki peringkat ke-6 di dunia setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penderita diabetes terbesar, yaitu sebanyak 10,3 juta jiwa. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi penyandang diabetes naik menjadi 8,5% di tahun 2018 dari 6,9% di tahun 2013 (Riskesdes 2013). Jika tidak ditangani dengan baik, menurut (WHO) angka kejadian diabetes diprediksi akan melonjak hingga 21,3 juta jiwa pada 2040.

Berdasarkan hasil penelitian tentang pola pengobatan antidiabetes pada pasien DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun pada tahun 2021 dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Terapi penggunaan obat oral antidiabetes pada pasien DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit periode Januari-April 2021 sebagai berikut: golongan sulfonilurea (67,78%), golongan biguanid (24,20%), golongan Inhibitor α -glucosidase (7,64%) dan golongan tiazolidinedion (6,36%).
2. Ketepatan penggunaan obat oral antidiabetes pada pasien DM tipe II rawat jalan di Rumah Sakit TNIAU dr. M. Salamun tahun 2021, menemukan hasil ketepatan penggunaan obat dapat dilihat berikut:
 - a. Tepat dosis obat yang diberikan pasien sebesar 44 pasien (55%) dan tidak tepat dosis obat sebesar 36 pasien (45%).
 - b. Tepat indikasi obat yang diberikan pada pasien sebesar 69 (86,25%), dan tidak tepat indikasi sebesar 11 (14,75%).

5. REFERENSI

- American Diabetes Association (ADA), 2004. Standards of Medical Care for Patient with Diabetes Mellitus, Diabetes Care: pp. 616-623.
- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). 2013. AACE Comprehensive Diabetes Mellitus Algorithm. Endocrine Practice, Vol, 19. No. 2.
- Arnouts, P., Bolignano, D., Nistor, I., Bilo, H., Gnudi, L., Heaf, J. dkk. 2014. Glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: a narrative review on pharmacokinetic properties. *Nephrology Dialysis Transplantation*. (29): 1284-1300.
- Awad, 2011. Gambaran Faktor Risiko Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Poliklinik Endokrin Bagian / SMF FK UNSRAT RSU Prof. <http://www.academia.edu/4696688>.
- Barandero, M dan dkk. 2005. Klien Gangguan Endokrin: Seri Asuhan Keperawatan, Diterjemahkan oleh: Monica dkk. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Bilous, 2002. Seri Kesehatab Bimbingan Dokter pada Diabetes. Jakarta: Dian Rakyat.
- Chisholm-Burns, M,A. et al, 2008. Pharmacotherapy principles and practice, New York: McGraw-Hill Companies, Inc, 649;657.
- Cipolle, R, J., Strand, L. M. and Morkey, P.C. 1998. Pharmaceutical Care Practice, 2nd ed., McGrawHill, New York, 73-104.
- Dalimartha, S. 2006. Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus, Departemen Kesehatan, Direktorat Jendral, Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Depkes RI. 2008. Diabetes Mellitus Ancaman Umat Manusia di Dunia, <http://www.depkes.go.id/index>.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas & Klinik. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian

& alat Kesehatan Departemen
Kesehatan.
Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke,

G.R., Wells., B.G., and Posey, L.M. 2005.
Pharmacotherapy apathophysiologic
approach. New York: McGraw- Hill
Companies. P. 1333-1352.

e.