

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Diabetes melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus atau biasa masyarakat Indonesia mengenalnya dengan sebutan kencing manis adalah penyakit kronis yang di sebabkan oleh gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin akibatnya terjadi peningkatan kosentrasi glukosa dalam darah (*hiperglikemia*) (11).

2.1.2 Epidemiologi

Menurut WHO angka prevalensi Diabetes Melitus mengalami peningkatan signifikan di tahun 2014 secara global 422 juta orang dewasa usia di atas 18 tahun. Pada tahun 1980 sampai 2014 terjadi peningkatan penderita Diabetes Melitus dari 108 juta menjadi 422 juta . Indonesia merupakan peringkat ke enam dengan penyandang Diabetes di usia 20- 79 tahun sekitar 10,3 juta. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) angka prevalensi Diabetes cukup signifikan tahun 2013 6,9 % sampai tahun 2018 8,5% sehingga 16 juta orang beresiko terkena penyakit lain seperti jantung, strok, kebutaan dan gagal ginjal (12).

2.1.3 Etiologi

Secara umum penyakit diabetes melitus disebabkan oleh pola gaya hidup yaitu dengan mengkonsumsi makanan berlebihan yang tidak terkontrol dan efek samping pemakaian obat-obat tertentu. Diabetes melitus menyebabkan kerusakan pada pankreas sehingga produksi hormon insulin tidak tercukupi (13).

2.1.4 Gejala

Gejala yang umum dirasakan penderita Diabetes Melitus adalah *Polifagia* (keinginan untuk makan terus menerus atau cepat lapar), *Poliuria* (produksi urine yang berlebih dari 2,5 liter perhari), *Polidipsi* (rasa haus berlebih). Beberapa orang penderita Diabetes Melitus juga dapat merasakan gejala tambahan yaitu dehidrasi, pusing, dan sesak nafas (14).

2.1.5 Komplikasi

Tingginya kadar gula darah dalam tubuh dalam jangka panjang dapat memicu komplikasi. Beberapa komplikasi yang di sebabkan oleh Diabetes Melitus adalah kardiovaskuler, kerusakan saraf (*neuropati*), gangguan pada mata (*retinopati*), dan kerusakan ginjal (*nefropati*) (15).

2.1.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan diabetes melitus dibagi menjadi dua terapi yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi diabetes melitus.

1. Terapi non-farmakologi diabetes melitus

a. Edukasi

Diabetes melitus terjadi karena pola gaya hidup dan perilaku mengkonsumsi makanan dan minuman yang tidak terkontrol. Pengobatan diabetes melitus secara mandiri diperlukan keaktifan dari pasien, keluarga dan lingkungan sekitar. Untuk itu diperlukan edukasi yang komprehensif (menyeluruh) dan motivasi. Dengan edukasi diharapkan terjadi perubahan perilaku tingkat pemahaman dibidang kesehatan yang maksimal dan optimal tentang peningkatan kualitas hidup (5).

b. Terapi nutrisi (diet)

Tujuan dari terapi gizi ini adalah memperbaiki komposisi makanan yang seimbang terkait dengan karbohidrat, protein, dan lemak. Standar asupan nutrisi yang seimbang sesuai dengan gizi yang cukup baik yakni sebagai berikut (5):

- Protein : 10-20% total asupan energi
- Karbohidrat : 45-65% total asupan energi
- Lemak : 20-25% kebutuhan kalori, tidak boleh melebihi 30% total asupan energi

c. Latihan jasmani (olah raga)

Latihan jasmani (olahraga) dilakukan seminggu 3 - 4 kali dan dilakukan kurang lebih 30-45 menit. Latihan tersebut harus disesuaikan dengan umur (5).

2. Terapi farmakologi diabetes melitus

- a. Pemberian obat antihiperqlikemia oral
- b. Pemberian obat antihiperqlikemia melalui insulin

2.2 Tinjauan Tentang Obat Antihiperqlikemia

2.2.1 Obat antihiperqlikemia oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperqlikemia oral dibagi menjadi lima golongan:

1. Pemacu sekresi insulin (*insulin secretagogue*)

a. Sulfonilurea

Cara kerja golongan obat ini adalah meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping yang di timbulkan golongan ini adalah hipoglikemia dan berat badan bertambah. Perhatian khusus bagi penderita dengan resiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan ginjal dan hati)

(5). Golongan ini lebih baik digunakan sebelum makan pagi atau makan siang (5).

Contoh: Glibenclamid , Gliclazide , Glimepiride , Glipizide , Gliquidone.

b. Glinid

Golongan ini cara kerjanya hampir sama dengan golongan Sulfonilurea yaitu menekankan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Glinid terdiri dari dua macam yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin) . Golongan obat ini di serap cepat dan di ekresikan cepat melalui hati . Efek samping hipoglikemia (5). Golongan ini diminum peroral sebelum makan (5).

Contoh nama dagang Repaglinid : Starlix tablet.

2. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin

a. Metformin

Mekanisme kerja utama mengontrol kadar gula darah dengan menghambat produksi glukosa hati (*glukoneogenesis*) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin banyak di gunakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 (5).

Metformin tidak boleh di berikan pada penderita gangguan hati , hipoksemia (rendahnya oksigen dalam darah khususnya di arteri). Efek samping dari pemberian Metformin adalah gangguan saluran pencernaan seperti rasa tidak nyaman pada perut seperti kembung , rasa penuh, sakit perut , nyeri ulu hati (*dyspepsia*) (5). Metformin diberikan bersamaan makanan atau sesudah makan (5).

b. Tiazolidindion (TZD)

Golongan ini bekerja menurunkan resistensi insulin meningkatkan jumlah protein sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion tidak boleh di berikan pada pasien gagal jantung karena dapat memperberat edema . Pemberian pada pasien gangguan faal hati diperlukan pemantauan khusus. Golongan obat adalah Pioglitazone (5). Cara pemberian golongan ini tidak bergantung jadwal makan, jadi bisa dikonsumsi dengan atau tanpa makan (5).

Nama dagang : Actos

3. Penghambat adsorpsi glukosa di saluran pencernaan

Penghambat alfa glukosidase, obat ini bekerja memperlambat absorpsi glukosa di dalam usus halus dengan efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping penumpukan gas dalam usus (*bloating*) , dosis kecil pada pemakaian awal di gunakan untuk mengurangi efek samping. Penggunaan golongan obat ini diminum bersama suapan pertama (5).

Contoh obat: Arcabose (glucobay) (5).

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

Golongan obat ini bekerja menghambat enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi tinggi. GLP-1 beraktifitas meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glucagon tergantung dari kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Golongan ini tidak bergantung jadwal makan jadi bisa diminum peroral dengan atau tanpa makan (5).

Contoh obat Sitagliptin (Januvia) dan Linagliptin (Trajenta) (5).

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

Cara kerja anti hiperglikemia oral menghambat penyerapan glukosa di tubuli distal ginjal dengan menghambat kerja transporter glukosa SGLT -2.

Golongan obat: Canagliflozin ,Empagliflozin, Dapagliflozin , Ipragliflozin

(5). Penggunaan tidak tergantung jadwal makan bisa digunakan dengan atau tanpa makanan (5).

Tabel 2.1 Profil Obat Antihiperglikemia Oral Yang Tersedia di Indonesia (17)

Golongan obat	Cara kerja utama	Efek samping utama	Penurunan HbA1c
Sulfoniurea	Meningkatkan sekresi Insulin	BB naik hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi Insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-15%
Metformin	Menekankan glukosa hati dan menambah sensitivitas terhadap Insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-2,0%
Penghambat Afla-Glukosidase	Menghambat absorpsi	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Tiazolidnin	Menambah sensitivitas terhadap Insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat DPP-I	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%

2.2.2 Obat antihiperglikemia melalui insulin

Terapi insulin di perlukan jika pemberian obat anti glikemia peroral telah gagal dan tidak terpenuhi (5).

Sediaan insulin dikemas dalam bentuk vial, penyuntikan secara subcutan dan lokasi penyuntikan di lengan atas, perut, paha bagian atas, pantat. Sediaan insulin berdasarkan waktu saat obat di berikan hingga bereaksi (*onset*) dan masa kerja (*durasi*) (16).

Berdasarkan cara kerja insulin di bagi menjadi tiga yaitu :

1. *Rapid-acting* (kerja cepat)

a. Novorapid

Obat golongan sekreagogue insulin yang bisa menekan tingkat gula darah berlebih di dalam tubuh. Mekanisme kerja dengan interaksi membran sel luar sitoplasma dengan reseptor khusus membentuk kompleks insulin sampai merangsang proses intraseluler. Golongan ini bekerja dengan cepat 10 sampai 20 menit setelah diberikan efek maksimumnya 1 sampai 3 jam setelah di suntikkan penyerapan melalui kandungan lemak subkutan. Dosis yang di berikan 0,5 sampai 1,0 UI /kg berat badan / hari pada saat makan, sebelum makan atau sesudah makan (17). Golongan obat ini sebaiknya digunakan 5 – 15 menit sebelum makan (5).

b. Apidra

Kandungan Apidra adalah Glulisine. Pemberian Apidra sebaiknya 15 menit sebelum makan atau segera setelah makan .Setelah di suntikan akan menurunkan gula darah sekitar 10 - 20 menit dan efek yang di hasilkan 3-4 jam (17).

2. *Short-acting*

a. Actrapid

Kandungan obat Human Monocomponent insulin 100 UI. Mekanisme kerja penurunan glukosa darah oleh insulin dengan cara memfasilitasi pengambilan glukosa mengikat reseptor insulin pada sel otot dan lemak , sehingga menghambat output glukosa dari hati. Dosis yang di berikan 0,3

- 1 UI/ kg . Penyuntikan 30 menit sebelum makan kemudian di ikuti dengan makanan atau snack yang mengandung karbohidrat (17).

3. *Long-acting*

a. Lantus

Kandungan obat Insulin Glargine . Insulin ini bekerja meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel terutama di jaringan otot dan jaringan adiposa. Pemberian Insuline Glargine di mulai 90 menit dan bekerja selama 24 jam. Diabetes melitus tipe 1 di berikan dosis awal 0,2- 0,4 UI/ kg , sedangkan pada penderita Diabetes melitus tipe 2 diperlukan dosis awal 0,2- 10 UI/ kg perhari (17). Digunakan 1 kali malam hari sebelum tidur secara subcutan (5).

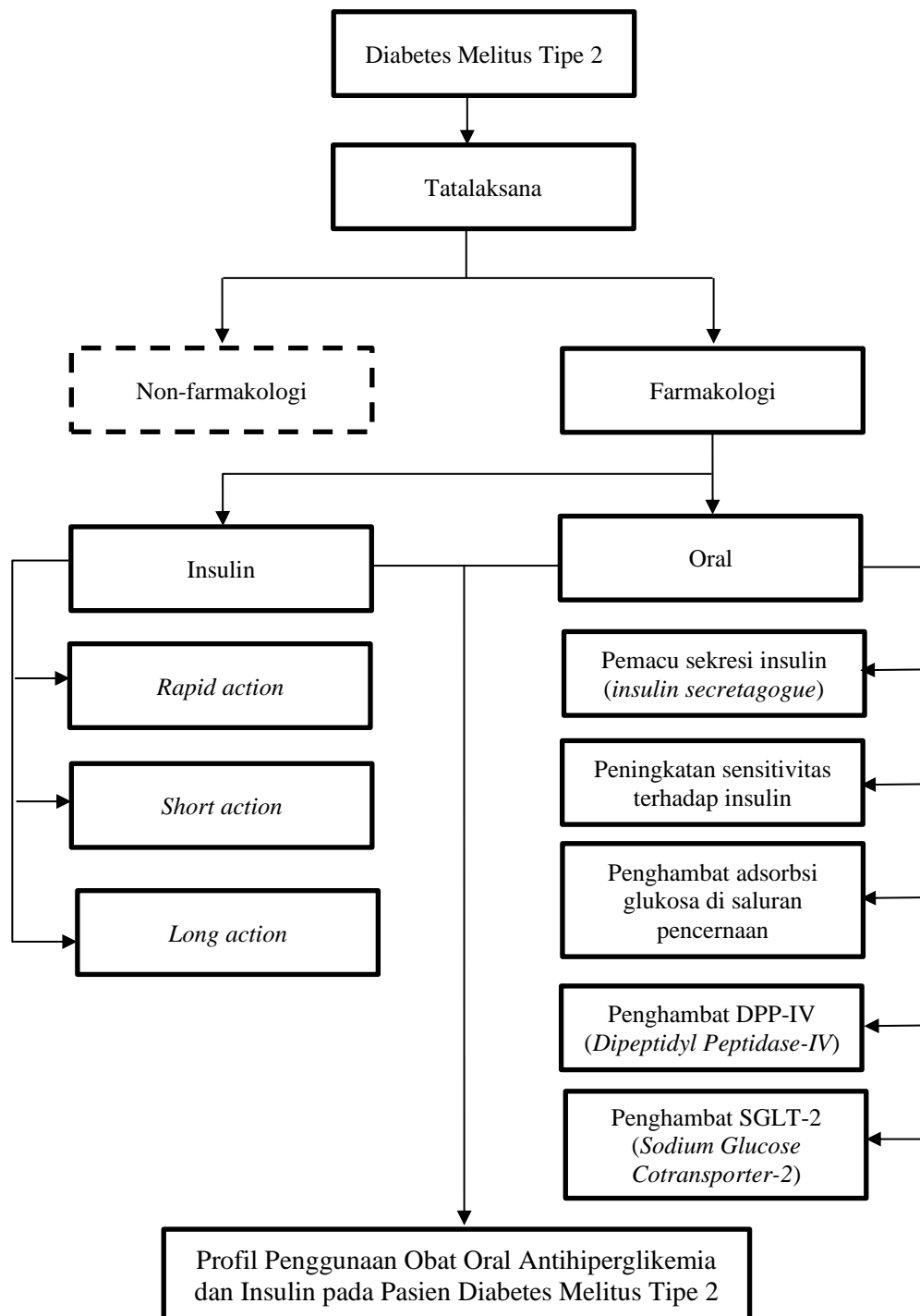
b. Levemir

Mekanisme kerja golongan insulin kerja panjang ini bekerja menutup saluran K + di sel beta sehingga dapat melepaskan insulin (6).

Insulin ini di suntikkan di bawah kulit dengan membentuk reservoir insulin dilepas perlahan hingga 24 jam tergantung dosis yang diberikan. Penyuntikan bisa diberikan sekali pada malam sebelum tidur atau dua kali perhari pagi dan malam untuk mengontrol kadar glukosa darah selama 24 jam. Insulin detemir biasanya di kombinasi dengan insulin kerja pendek, pemberian sebelum makan untuk mengendalikan kenaikan glukosa darah yang terjadi setelah makan (17). Dalam keadaan tertentu pasien juga memerlukan insulin campuran (*premixed*) yang merupakan campuran dari insulin kerja pendek dan insulin kerja menengah (*human insulin*) atau insulin kerja cepat dan kerja menengah (*insulin analog*). Perbandingan

antara insulin kerja pendek, cepat dan menengah dalam campuran insulin diperlukan perbandingan tetap (5).

2.3 Kerangka konseptual



Keterangan:

= Diteliti

= Tidak diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konseptual

BAB III
METODE PENELITIAN
(Resume Artikel)

3.1 Rentang Tahun Publikasi Artikel

Rentang tahun publikasi artikel yang dipilih adalah di antara tahun 2014 – 2017.

3.2 Jumlah dan Identitas Publikasi yang Diresume

Jumlah artikel yang diresume adalah 2 artikel nasional dan 1 artikel internasional. Identitas artikel yang diresume meliputi:

- a. Online Journal of Natural Science, Vol. 3 No. 1, 2014. ISSN: 2338-0950.
- b. Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi, Vol. 14 No. 2, 2017. ISSN: 2503-5223, DOI: 10.12928/mf.v14i2.11240.
- c. British Journal of Medicine and Medical Research, Vol. 4 No. 32, 2014. DOI: 10.9734/bjmmr/2014/11721.

3.3 Metode Pencarian Sumber

3.3.1 Kata kunci

- a. Judul Artikel: Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012
Keyword: Diabetes mellitus, Insulin, Antidiabetik oral
- b. Judul Artikel: Analisis Perbedaan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe II Pada Pasien BPJS Dan Pasien Umum
Keyword: Diabetes melitus, pasien BPJS, pasien umum
- c. Judul Artikel: Prescription Pattern Study in Type 2 Diabetes Mellitus in Diabetic out Patients in Private Clinics in Kerman, Iran

Keyword: Antidiabetic drugs; prescription pattern; diabetic outpatients;

Kerman; Iran

3.3.2 Faktor inklusi dan eksklusi

Dari ketiga jurnal di atas, maka faktor inklusi dan eksklusi pada resume jurnal yang dilakukan adalah sebagai berikut:

Kriteria inklusi jurnal:

1. Jurnal penelitian atau artikel ilmiah memuat data tentang nama generik, dosis atau kekuatan sediaan dari obat antihiperqlikemia baik sediaan oral maupun insulin
2. Jurnal penelitian atau artikel ilmiah memuat data tentang golongan obat oral antihiperqlikemia dan golongan insulin

Kriteria eksklusi jurnal:

1. Jurnal penelitian atau artikel ilmiah memuat tentang efektifitas obat oral antihiperqlikemia dan insulin yang memuat data laboratorium gula darah dan HBA1C.
2. Jurnal penelitian atau artikel memuat tentang *cost efectivity* dari obat oral antihiperqlikemi dan insulin.

3.3.3 Data yang akan dibahas

Artikel dengan judul “Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012” meneliti tentang profil pengobatan DM tipe 2 di rumah sakit Undata menggunakan metode retrospektif dengan mencatat rekam medik. Data yang dibahas pada penelitian ini adalah jenis terapi yang paling sering digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Artikel dengan judul “Analisis Perbedaan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe II Pada Pasien BPJS Dan Pasien Umum” meneliti tentang perbedaan pengobatan Diabetes Melitus pada pasien BPJS dan pasien umum dilihat dari lama rawat, penurunan kadar gula darah dan biaya terapi. Data yang dibahas adalah perbandingan jenis terapi dan obat yang digunakan pada pasien BPJS dan umum.

Artikel dengan judul “Prescription Pattern Study in Type 2 Diabetes Mellitus in Diabetic out Patients in Private Clinics in Kerman, Iran” meneliti tentang praktik resep untuk obat antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang terlihat pada rawat jalan diabetes di klinik swasta di Kerman, Iran. Data yang dibahas dalam penelitian ini adalah jenis terapi dan obat yang diresepkan di poli diabetes beserta obat terapi penyakit bawaan lainnya.

3.4 Rancangan Analisis Data

Artikel yang telah dikumpulkan selanjutnya diresume berupa tabel data:

- a. Identitas artikel dan faktor inklusi/eksklusi
- b. Analisa data resume artikel

BAB IV

HASIL PENELITIAN

(Resume Artikel)

4.1 Hasil Pencarian Sumber Pustaka (Artikel)

4.1.1 Identitas artikel

Tabel 4.2 Tabel Identitas Artikel

No.	Judul Artikel	Author	Nama Jurnal (ISSN)/Tahun
1.	Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rsud Undata Palu Tahun 2012	Sri Rahayu Yulianti, Alwiyah Mukaddas, Ingrid Faustine	Nama Jurnal: Online Jurnal of Natural Science Volume: 3 No.: 1 Tahun: 2014 ISSN: 2338-0950
2.	Analisis Perbedaan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe II Pada Pasien BPJS Dan Pasien Umum	Zainul Islam, Numlil Khaira Rusdi, Nurhasnah	Nama Jurnal: Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi Volume: 14 No.: 2 Tahun:2017 ISSN: 2503-5223 DOI: 10.12928/mf.v14i2.11240
3.	Prescription Pattern Study in Type 2 Diabetes Mellitus in Diabetic out Patients in Private Clinics in Kerman, Iran	Gholamreza Yusefzadeh, Gholamreza Sepehri, Hamid Goodarzi, and Mostafa Shokoohi	Nama Jurnal: British Journal of Medicine and Medical Research Volume: 4 No.: 32 Tahun: 2014 DOI: 10.9734/bjmmr/2014/11721

4.2 Analisa Data Resume Artikel

Tabel 4.3 Tabel Analisa Data Resume Artikel

No.	Judul Artikel	Hasil Penelitian
1.	Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rsud Undata Palu Tahun 2012	Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi yang paling sering digunakan untuk terapi DM tipe 2 adalah insulin <i>rapid acting</i> (Novorapid), antihiperqlikemia oral yang paling sering digunakan adalah Metformin dan terapi kombinasi yang paling sering diberikan adalah kombinasi Metformin dengan Glimepirid.
2.	Analisis Perbedaan Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe II Pada Pasien BPJS Dan Pasien Umum	Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihiperqlikemia terbanyak memperlihatkan hasil yang sama antara pasien BPJS dan umum. Pada pasien BPJS penggunaan Metformin adalah 14,73%, insulin aspart 13,95% dan pada pasien umum penggunaan insulin aspart adalah 28% dan Metformin 10%. Kombinasi obat antihiperqlikemia terbanyak pada pasien BPJS adalah kombinasi insulin dengan insulin (26%) sedangkan pada pasien umum adalah kombinasi obat oral antihiperqlikemia dengan obat oral antihiperqlikemia yaitu 12%.
3.	Prescription Pattern Study in Type 2 Diabetes Mellitus in Diabetic out Patients in Private Clinics in Kerman, Iran	Dari 1118 resep obat antihiperqlikemia yang diteliti, 424 (37,9%) untuk wanita dan 694 (62,1%) untuk pria dengan usia rata-rata $56,2 \pm 11$ tahun. Obat antihiperqlikemi oral diresepkan untuk 777 (69,5%) dan 30,5% pasien menerima insulin. Biguanida adalah obat yang paling sering diresepkan (61,7%) diikuti oleh <i>Sulfonylurea</i> (59,9%), penghambat <i>alfa-glukosidase</i> (4,5%), Repaglinida (NovoNorm®) (2,7%) dan <i>Thiazolidinediones</i> (1,7%). Metformin 690 (61,7%) dan Glibenclamid 670 (59,9%) adalah obat antihiperqlikemi yang paling sering diresepkan. Sekitar 46,9% pasien menerima monoterapi dan total 594 (53,1%) pasien menggunakan terapi kombinasi 2 atau lebih obat antihiperqlikemi. Kombinasi Glibenclamide plus Metformin (41,5%) merupakan kombinasi obat antihiperqlikemia yang paling sering diresepkan pada pasien rawat jalan diabetes.

BAB V
PEMBAHASAN
(Hasil Resume Artikel)

Diabetes melitus merupakan penyakit kronik dan progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah (18) dan membutuhkan perawatan yang berkelanjutan (19). Di Indonesia diperkirakan jumlah penderita diabetes melitus yang berumur di atas 15 tahun mencapai lebih dari 12 juta jiwa pada tahun 2013 (20).

Penelitian yang diberikan dilakukan oleh Yulianti, Sri Rahayu dkk tahun 2014, menunjukkan hasil bahwa terapi yang paling sering digunakan untuk terapi DM tipe 2 adalah insulin *rapid acting* (Novorapid), antihiperqlikemia oral yang paling sering digunakan adalah Metformin dan terapi kombinasi yang paling sering diberikan adalah kombinasi Metformin dengan Glimepirid (8).

Terapi insulin pada DM tipe 2 dapat dimulai antara lain untuk pasien dengan kegagalan terapi oral, kendali kadar glukosa darah yang buruk ($A1c > 7,5\%$) atau kadar glukosa darah puasa > 250 mg/dl (21). Novorapid merupakan tipe insulin yang bekerja cepat (*rapid acting*), insulin ini memungkinkan penggantian insulin pada waktu makan secara fisiologis karena mulai kerjanya yang cepat, keuntungan lainnya yaitu karena insulin ini dapat diberikan segera sebelum makan tanpa mengganggu kontrol glukosa (6). Untuk monoterapi obat oral antihiperqlikemia, pasien dominan diberikan Metformin. Selain sebagai lini pertama Metformin juga mempunyai efikasi lebih baik dalam pengontrolan gula darah dan efek hipoglikemi yang minimal. Metformin bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel-sel otot. Obat

ini memperbaiki *uptake* glukosa sampai sebesar 10-40% serta menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan mengurangi glikogenolisis dan glukoneogenesis (15). Selain itu, pasien juga menerima terapi kombinasi insulin dengan antihiperglikemia oral untuk pasien DM tipe 2 yang tidak merespon secara maksimal terapi oral, insulin dapat dikombinasi dengan Sulfonilurea (Glimepirid, Gliclazid, Glibenclamid), maupun dengan Biguanida (Metformin) (6).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Islam, Zainul dkk tahun 2017 menunjukkan penggunaan obat antihiperglikemia tunggal baik insulin ataupun obat oral antihiperglikemia mempunyai persentase yang tinggi baik pada pasien BPJS maupun pasien umum. Antihiperglikemia oral dibagi dalam 5 golongan obat yaitu *Sulfonilurea*, *Biguanid*, *Inhibitor Alfa glukosidase*, dan *Tiazolidindion*, serta 4 kategori insulin berdasarkan sifat farmakokinetiknya *rapid acting*, *short acting*, *intermediate* dan *long acting* (9).

Penggunaan insulin pada pasien DM tipe 2 diberikan bila pasien kadar gula darah sewaktu melebihi rentang 200 mg/dL, atau tidak tercapainya penurunan kadar gula darah dengan pemberian obat oral antihiperglikemia. Insulin dibutuhkan oleh sel tubuh untuk mengubah dan menggunakan glukosa darah, dari glukosa sel membuat energi yang dibutuhkan untuk menjalankan fungsinya (22).

Insulin Aspart memungkinkan penggantian insulin pada waktu makan secara fisiologis karena mulai kerjanya yang cepat, keuntungan lainnya yaitu karena insulin ini dapat diberikan 15 menit sebelum makan tanpa mengganggu kontrol glukosa (6) dan mengurangi risiko hipoglikemik (23). Selain itu, dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa postprandial yang lebih cepat dibandingkan reguler (24).

Pemberian obat antihiperqlikemia tunggal golongan Biguanid seperti Metformin merupakan lini pertama yang diindikasikan untuk penderita DM tipe 2 (5), terutama untuk pasien *obesitas* (kelebihan berat badan) dan menjadi satu-satunya antihiperqlikemik oral yang terbukti mengurangi resiko kematian total atau mortalitas (7). Metformin merupakan antihiperqlikemia oral golongan Biguanid yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas (6). Selain itu Metformin memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan utama pada sebagian besar kasus diabetes melitus tipe 2 (5).

Kombinasi obat antihiperqlikemia terbanyak pada pasien BPJS adalah kombinasi insulin dengan insulin (26%) sedangkan pada pasien umum adalah kombinasi obat oral antihiperqlikemia dengan obat oral antihiperqlikemia yaitu 12%. Terapi dengan obat antihiperqlikemia oral kombinasi baik secara terpisah ataupun *fixeddose combination* dalam bentuk tablet tunggal, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu dapat terjadi sasaran kadar glukosa darah yang belum tercapai, sehingga perlu diberikan kombinasi tiga obat antihiperqlikemia oral dari kelompok yang berbeda atau kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dengan kombinasi tiga obat antihiperqlikemia oral dapat menjadi pilihan (5). Terapi kombinasi juga dapat diberikan apabila dalam waktu 3 bulan setelah menggunakan antihiperqlikemia oral tunggal tidak terjadi perbaikan kadar gula darah (6).

Sebagian besar pasien mendapat terapi kombinasi insulin dengan insulin yaitu Insulin Aspart dengan Insulin Glargine/Detemir dan kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan oral yang paling banyak yaitu Metformin dan Glimepirid. Insulin Aspart merupakan insulin yang memiliki kerja cepat (*rapid acting*) dan Insulin Glargine termasuk kedalam insulin yang memiliki onset kerja panjang (*long acting*). Pemilihan suatu kombinasi insulin didasarkan profil kerjanya untuk dapat meniru pola sekresi insulin normal tubuh (7).

Penelitian Yusefzadeh, Gholamreza *et al* pada tahun 2014 di Kerman, Iran diperoleh hasil *Biguanida* adalah obat yang paling sering diresepkan (61,7%) diikuti oleh *Sulfonylurea* (59,9%), *Inhibitor Alfa-Glukosidase* (4,5%), *Repaglinide* (Novonorm®) (2,7%) dan *Tiazolidinediones* (1,7%). *Metformin* 690 (61,7%) dan *Glibenclamide* 670 (59,9%) adalah obat antihiperqlikemia yang paling sering diresepkan. Sekitar 46,9% pasien menerima monoterapi dan total 594 (53,1%) pasien berada pada terapi kombinasi 2 atau lebih obat antihiperqlikemia. Kombinasi *Glibenclamide* plus *Metformin* (41,5%) adalah kombinasi obat antihiperqlikemia yang paling umum diresepkan dalam rawat jalan diabetes (10).

Penelitian ini mengungkapkan bahwa *Biguanida* adalah kelas obat yang paling sering diresepkan diikuti oleh *Sulfonylureas* untuk rawat jalan diabetes di Provinsi Kerman, Iran. Hasil ini sesuai dengan beberapa laporan sebelumnya [15,21,25,26]. Metformin (Kategori *Biguanida*) adalah obat antihiperqlikemia oral yang paling sering diresepkan diikuti oleh *Glibenclamide* (generasi kedua *Sulfonylurea*) yang sesuai dengan sebagian besar laporan sebelumnya (25–27). Saat ini, *Glibenclamide* dan *Glimepiride* adalah *Sulfonylurea* generasi kedua yang paling banyak digunakan di Amerika Serikat (28). Hasil penelitian ini

menunjukkan bahwa kombinasi Metformin dan Glibenclamide adalah obat yang paling umum diresepkan pada pasien diabetes tipe 2 diikuti oleh Insulin, Metformin dan Glibenclamide. Dalam penelitian ini, jumlah pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang diobati dengan insulin lebih tinggi daripada studi yang dilaporkan sebelumnya (3-15%) (29). Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi Glibenclamide dan Metformin adalah obat antihiperqlikemia yang paling sering diresepkan pada pasien DM tipe 2. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi Sulfonilurea dengan Metformin paling banyak digunakan. Dari penelitian 1118 resep didapat kombinasi Sulfonilurea dengan Metformin paling banyak digunakan sebanyak 41,5%. Kombinasi dari Metformin dan Sulfonilurea juga mempunyai efikasi lebih baik dalam pengontrolan gula darah dengan efek hipoglikemi yang minimal. Meskipun peresepan dengan oral antihiperqlikemia golongan Thiazolidinediones (Pioglitazone) juga banyak digunakan di beberapa Negara (25).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Hasil dari ketiga penelitian di atas mengungkapkan bahwa obat oral antihiperqlikemia yang paling sering digunakan pada pasien dengan diagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 adalah obat golongan Biguanida dengan nama generik Metformin sebagai terapi tunggal. Terapi insulin yang sering dipakai dari golongan *rapid acting* dengan nama dagang Novorapid bekerja dengan cepat 10-20 menit setelah diberikan efek maksimal 1–3 jam. Diberikan secara subcutan 5-15 menit sebelum makan. Golongan *long acting* dengan nama dagang Lantus bekerja meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel jaringan otot dan jaringan adiposa. Diberikan sehari sekali malam sebelum tidur secara subcutan.

6.2 Saran

Pada penelitian yang akan dilakukan, dapat dibuktikan secara langsung perbandingan penggunaan obat antidiabetes yang paling sering digunakan baik oral, insulin, maupun kombinasi keduanya dengan melakukan penelitian atau riset pengamatan secara retrospektif maupun prospektif dengan. Melihat data resep.