

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Karakteristik Pasien DMG

Penelitian ini dilakukan pada pasien DMG berdasarkan data rekam medis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2018-Desember 2022. Populasi yang diperoleh dalam penelitian ini sebanyak 39 pasien. Perhitungan sampel dilakukan dengan rumus Slovin dan didapatkan sampel sebesar 31 pasien. Data karakteristik pasien yang digunakan dalam penelitian ini disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Karakteristik Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Karakteristik	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Usia	20-24 tahun	3	9,68
	25-29 tahun	7	22,58
	30-34 tahun	8	25,80
	35-39 tahun	3	9,68
	40-44 tahun	10	32,26
Total		31	100,00
Usia Kehamilan	Trimester 1 (0-12 minggu)	3	9,68
	Trimester 2 (13-27 minggu)	15	48,39
	Trimester 3 (28-40 minggu)	13	41,93
Total		31	100,00
Penyakit Penyerta	Ada	20	64,52
	Tidak ada	11	35,48
Total		31	100,00

Tabel 7 menunjukkan karakteristik pasien wanita hamil yang menderita DMG mayoritas pada rentang usia 40-44 tahun sebanyak 10 pasien (32,26%), dengan kategori trimester 2 sebanyak 15 pasien (48,39%), dan mempunyai penyakit penyerta sebanyak 20 pasien (64,52%). Data penyakit penyerta yang diderita oleh pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta disajikan pada tabel 8.

Tabel 8. Data Penyakit Penyerta pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

No	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
1	DM T2	11	40,74%

2	Hipertensi	11	40,74%
3	PEB (Pre-eklampsia Berat)	4	14,81%
4	Sepsis Gravida Hyponatremia	1	3,70%
Total		27	100,00%

Keterangan: 1 pasien dapat menderita >1 penyakit penyerta

Tabel 8 menunjukkan mayoritas pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta memiliki penyakit penyerta Hipertensi dan DM tipe 2 di mana masing-masing sebanyak 11 pasien (40,74%).

2. Karakteristik Terapi

Karakteristik terapi yang dimaksud ialah jumlah obat, golongan obat, jenis obat, dan rute pemberian obat antidiabetes yang diberikan pada pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2018-Desember 2022. Pada penelitian ini terdapat 37 penggunaan obat antidiabetes pada 31 pasien DMG yang dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Karakteristik Terapi pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Variabel	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Jumlah Obat	Tunggal	24	80,00
	Kombinasi	6	20,00
	Total	30	100,00
Golongan Obat	Insulin	26	70,27
	Biguanid	10	27,03
	Sulfonilurea	1	2,70
	Total	31	100,00
Jenis Obat	Insulin Aspart (Novorapid)	16	43,24
	Insulin Detemir (Levemir)	6	16,22
	Novomix	4	10,81
	Metformin	10	27,03
	Glimepirid	1	2,70
	Total	37	100,00
Rute Pemberian	Injeksi subkutan	26	70,27
	Oral	11	29,73
	Total	37	100,00

Berdasarkan tabel 9 diketahui bahwa terapi antidiabetes pada pasien DMG yang paling banyak yaitu golongan insulin dengan jumlah 26 pasien (70,27%), dengan jenis obat insulin aspart (Novorapid) sebanyak 16 insulin (43,24%), dengan jumlah obat tunggal sebanyak 24 (80,00%), dan rute pemberian dalam bentuk injeksi subkutan sebanyak 26 (70,27%).

3. Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes

a. Tepat Pasien

Evaluasi ketepatan pasien diketahui apabila tidak adanya kontraindikasi antara pemberian obat antidiabetes dengan kondisi pasien.

Tabel 10. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Kategori Tepat Pasien pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Variabel	Tepat		Tidak tepat		Total	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Tepat Pasien	37	100	0	0	37	100

Dari tabel 10 diketahui bahwa evaluasi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh hasil 37 (100%) tepat pasien.

b. Tepat Indikasi

Evaluasi ketepatan indikasi diketahui apabila pemberian obat antidiabetes bagi pasien sesuai dengan diagnosis dokter yang tertulis di rekam medis.

Tabel 11. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Kategori Tepat Indikasi pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Variabel	Tepat		Tidak tepat		Total	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Tepat Indikasi	37	100	0	0	37	100

Dari tabel 11 diketahui bahwa evaluasi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh hasil 37 (100%) tepat indikasi.

c. Tepat Obat

Evaluasi ketepatan obat diketahui apabila pemberian obat antidiabetes sesuai dengan *first line* atau *second line therapy* bagi pasien DMG berdasarkan algoritma Perkeni 2021.

Tabel 12. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Kategori Tepat Obat pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Variabel	Tepat		Tidak tepat		Total	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Tepat Obat	33	89,19	4	10,81	37	100

Dari tabel 12 diketahui bahwa evaluasi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh hasil 33 (89,19%) tepat obat.

d. Tepat Dosis

Evaluasi ketepatan dosis diketahui apabila obat antidiabetes yang diberikan kepada pasien sesuai dengan rentang dosis harian berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016 dan Perkeni 2021.

Tabel 13. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Kategori Tepat Dosis pada Pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2018-Desember 2022

Variabel	Tepat		Tidak tepat		Total	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Tepat Dosis	24	64,86	13	35,14	37	100

Dari tabel 13 diketahui bahwa evaluasi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh hasil 24 (64,86%) tepat dosis.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien DMG

a. Usia Pasien

Dilihat dari tabel 7 diketahui bahwa prevalensi pasien DMG tertinggi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2018-Desember 2022 adalah pada rentang usia 40-44 tahun, yaitu sebesar 32,26% (10 pasien). Hasil tersebut sama dengan studi yang dilakukan oleh Anisya *et al.*, (2019) di mana persentase wanita hamil dengan DMG terbanyak terjadi pada usia ≥ 35 tahun sebesar 48,8% (Hardyanti, 2019). Penelitian yang hampir sama dilakukan oleh Renata Belinda (2021), menyatakan bahwa usia produktif pasien yang mengalami DMG adalah ≥ 35 tahun tepatnya di rentang usia 35-39 tahun dengan persentase sebesar 50%. Usia secara tidak langsung berkontribusi terhadap kejadian DMG (Djamaluddin & Mursalin, 2020). Wanita hamil dengan usia ≥ 35 tahun berisiko 3,476 kali menderita DMG dibandingkan dengan usia < 35 tahun (Adli, 2021). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hosler dkk (2011),

terdapat risiko 4,05 kali wanita hamil akan mengalami DM dengan usia ≥ 35 tahun (Belinda, 2021). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Goldman (2005) dalam penelitian Belinda (2021), menyatakan bahwa wanita hamil usia ≥ 35 tahun berisiko mengalami komplikasi yang lebih tinggi selama kehamilan karena proses penuaan dan kerusakan jaringan endotel pembuluh darah yang progresif. Sedangkan menurut Mufdillah *et al.*, (2019), menyampaikan bahwa usia ≥ 35 tahun tubuh akan semakin berkurang dalam memproduksi insulin sehingga kadar gula dalam tubuh cenderung lebih tinggi. Keadaan tersebut menjadi penyebab kondisi fisiologis dan sekresi insulin menurun dengan bertambahnya usia yang berdampak pada kemampuan tubuh untuk mengendalikan kadar glukosa yang tinggi kurang maksimal dan terjadi diabetes saat kehamilan (A. Rahmawati & Bachri, 2019).

b. Usia Kehamilan

Dilihat dari tabel 7 diketahui bahwa usia kehamilan dalam penelitian ini dikategorikan menjadi 3 yakni trimester 1 (0-12 minggu), trimester 2 (13-27 minggu), dan trimester 3 (28-40 minggu), di mana usia kehamilan memiliki kaitan erat dengan kejadian DMG. Kejadian DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2018-Desember 2022, mayoritas pada usia kehamilan 13-27 minggu (trimester 2) yakni sebesar 15 pasien (48,39%). Hal ini sesuai dengan pengertian DMG yang merupakan penyakit diabetes yang diketahui pada trimester 2 atau trimester 3 kehamilan, namun sebelum kehamilan pasien tidak memiliki diabetes (PERKENI, 2021). Hasil studi yang sama dilakukan oleh Belinda (2021), menyatakan bahwa kasus DMG di RSUD Dr. H. Slamet Martodirjo Pamekasan, mayoritas pada usia kehamilan trimester 2 yaitu sebesar 50%. Hal tersebut dikarenakan adanya faktor fetoplasenta yang menyebabkan kadar insulin meningkat secara progresif dan mengurangi sensitivitas insulin ibu pada trimester 2, sehingga akan merangsang sel untuk menggunakan sumber energi selain asam lemak bebas, yang dapat

meningkatkan kadar glukosa darah pada janin (Al-Noaemi & Shalayel, 2020).

Berdasarkan penelitian dari Septiana Anggreini *et al.*, (2021) menyatakan bahwa trimester kedua atau ketiga dalam kehamilan dapat meningkatkan kadar glukosa darah akibat terjadinya perubahan hormonal seperti peningkatan kadar progesteron, estrogen, kortisol dan hPL sehingga wanita hamil gagal dalam mempertahankan kadar glukosa darah dalam tubuhnya (*euglycemia*). Pada penelitian ini terdapat 3 pasien yang menderita DM di usia kehamilan trimester 1, hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor di antaranya gaya hidup yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik (PERKENI, 2021). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sweeting *et al.*, (2016) bahwa terdapat 68 pasien di AS menderita diabetes melitus pada trimester 1 yang disebabkan oleh diabetes yang sudah diderita sebelumnya dan DMG dini. Diabetes yang telah terjadi pada trimester 1 perlu diwaspadai karena dapat beresiko tinggi terjadinya makrosomia, bayi lahir mati, bayi lahir prematur, dan *sectio caesarea*. Wanita dengan DMG dini cenderung mengalami hipertensi dan kadar glikemia yang tinggi, sehingga semakin dini pasien diketahui menderita diabetes melitus, maka semakin besar kemungkinan untuk diberikan terapi insulin.

c. Penyakit Penyerta

Dilihat dari tabel 7 diketahui bahwa pasien yang menderita DMG mayoritas mempunyai penyakit penyerta, yaitu sebanyak 20 pasien (64,52%). Berdasarkan tabel 8 penyakit penyerta yang banyak diderita oleh pasien DMG ialah hipertensi dan DM tipe 2 dengan masing-masing sebanyak 11 pasien (40,74%). Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan S. Rahmawati & Sulastri, (2018), di mana pasien DMG yang mempunyai penyakit penyerta hipertensi sebanyak 9 pasien (5,8%) dan DM tipe 2 sebanyak 3 pasien (1,9%). Kedua penyakit tersebut merupakan salah satu faktor risiko pasien DMG mengalami pre-eklampsia serta akan menyulitkan proses kehamilan ataupun persalinan (Lowdermilk *et al.*,

2013). Penyakit hipertensi dapat menimbulkan komplikasi yang lebih berat sebanyak 2-3% pada kondisi kehamilan (Siswoko *et al.*, 2022). Hipertensi memiliki dampak yang signifikan terhadap kejadian DM karena berhubungan dengan penyempitan diameter pembuluh darah melalui penebalan arteri sehingga mengganggu proses transportasi glukosa dari darah (Fitriyanti & Alim, 2022). Komorbiditas DM tipe 2 pada wanita hamil berisiko tinggi menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin (Siswoko *et al.*, 2022). Berdasarkan nilai OR (2,149) menunjukkan ibu bersalin yang menderita hipertensi memiliki risiko 2,149 kali untuk terjadinya pre-eklampsia (Siswoko *et al.*, 2022). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Setiawan (2014), dalam S. Rahmawati & Sulastri, (2018) menyatakan bahwa kehamilan yang disertai DM mengakibatkan bayi lahir makrosomia sebesar 44,8% dan setelah 5 tahun akan berkembang menjadi DM tipe 2 sebanyak 50% kasus.

2. Karakteristik Terapi

Dilihat dari tabel 9 dapat diketahui bahwa golongan obat insulin menjadi obat antidiabetes yang banyak diberikan kepada pasien DMG, yaitu sebesar 26 (70,27%), di mana mayoritas pasien diberikan jenis insulin aspart (novorapid) sebanyak 16 (43,24%). Diikuti dengan golongan obat biguanid (metformin) sebesar 10 (27,03%) dan terakhir golongan obat sulfonilurea (glimepirid) sebesar 1 (2,70%). Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Belinda (2021) di RSUD Dr. H. Slamet Martodirjo Pamekasan yang menunjukkan bahwa pasien DMG yang memakai obat antidiabetes dominan pada penggunaan insulin aspart (Novorapid), yaitu sebesar 42,86%. Penelitian sejenis juga dilakukan oleh Cahyaningsih & Amal (2019) di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten di mana penggunaan Novorapid sebesar 66,67% merupakan obat antidiabetes injeksi yang sering digunakan oleh pasien DMG. Penggunaan ADO yang sering diberikan kepada pasien DMG pada penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta juga sejalan dengan studi Belinda (2021) yang menyatakan bahwa obat biguanid (metformin) paling banyak digunakan sebesar 7,14%.

Penelitian lain yang dilakukan Anisya *et al.*, (2019) juga menyatakan hal yang sama bahwa penggunaan metformin di Puskesmas Pontianak adalah ADO yang paling banyak diberikan pada pasien DMG, yaitu sebesar 78,13%. Pada penelitian ini, terdapat pasien DMG yang diberikan ADO golongan sulfonilurea. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Anisya *et al.*, (2019) juga menunjukkan adanya penggunaan sulfonilurea pada pasien DMG, yaitu sebesar 21,88%. Penelitian lain memperlihatkan bahwa sulfonilurea merupakan ADO yang paling banyak digunakan dengan persentase sebesar 27,9% (Fitriyanti & Alim, 2022).

Berdasarkan teori yang disampaikan oleh Anonim (2018) dan PERKENI (2021) menyatakan penggunaan *first line therapy* pada pasien DMG adalah insulin kategori B, namun metformin atau sulfonilurea dapat digunakan jika insulin kategori B gagal mengontrol kadar glukosa darah pasien. Menurut FDA, yang termasuk dalam insulin kategori B adalah insulin aspart, detemir, glargine, lispro, NPH, dan insulin regular. Terapi obat untuk pasien DMG dengan menggunakan insulin adalah pilihan terapi yang paling efektif dan aman. Terapi insulin yang diberikan pada pasien DMG di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta sudah sejalan dengan hal tersebut, di mana pasien DMG diberikan terapi berupa insulin aspart (Novorapid) yang merupakan insulin *rapid-acting* dan insulin detemir (Levemir) yang merupakan insulin *long-acting*. Terdapat 4 pasien (10,81%) yang diberikan insulin Novomix (*Human Premixed*). Penelitian lain yang sejalan dilakukan oleh Cahyaningsih & Amal, (2019) yang menyatakan bahwa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, terdapat 22% pasien DMG menggunakan insulin Novomix. Berdasarkan FDA insulin Novomix tidak direkomendasikan karena tidak termasuk kedalam kategori B yang aman bagi wanita hamil. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Anggriani *et al.*, (2020) menyatakan bahwa penggunaan insulin analog dipilih dalam peresepan dokter karena insulin tersebut profil sekresinya mendekati pola sekresi insulin fisiologi (normal) dan juga tidak memiliki aktivitas puncak sehingga efek samping lebih mudah diprediksi. Selain itu risiko

hipoglikemia lebih rendah dan insulin ini dapat segera diberikan kepada pasien tanpa harus memperhatikan waktu makan.

Berdasarkan studi Blumer *et al.*, (2013) dalam Septiana Anggreini *et al.*, (2021), jika manfaat obat yang diberikan melebihi potensi risiko pada ibu dan janin maka dokter dapat mempertimbangkannya. Kemungkinan efek samping dari terapi insulin yakni kenaikan BB, hipoglikemia, ruam, dan pembengkakan di area suntikan (American Pharmacists Association, 2019). Penggunaan insulin dapat dimulai kapan saja pada pasien wanita hamil, terutama setelah 2 minggu TNM namun gagal dalam mempertahankan kadar glukosa darah (PERKENI, 2021).

Manajemen terapi ADO pada pasien DMG yang paling umum digunakan adalah metformin dan sulfonilurea (Moore, 2017). Metformin yang lebih dominan digunakan oleh pasien DMG dibandingkan sulfonilurea (Feig *et al.*, 2018); (Anisya *et al.*, 2019); (Septiana Anggreini *et al.*, 2021). FDA telah mengklasifikasikan metformin sebagai Kategori B, artinya obat tersebut telah diuji dalam studi reproduksi hewan dan tidak terlihat efek samping yang berbahaya, namun belum ada uji klinik yang dilakukan pada wanita hamil. Sulfonilurea diklasifikasikan sebagai Kategori C, artinya setelah dilakukan uji pada reproduksi hewan memperlihatkan efek samping pada janin, namun belum ada uji klinik yang dilakukan pada wanita hamil (Zulfa, 2022). Penggunaan metformin direkomendasikan pada pasien DMG yang mengalami obesitas dikarenakan metformin tidak merangsang sekresi insulin, hanya meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin melalui aktivitas enzim, apabila enzim telah teraktivasi maka akan menurunkan proses pembentukan lemak dan menurunkan proses pembentukan gula darah dalam hati, sehingga metformin tidak menyebabkan kenaikan BB (Malin *et al.*, 2014). Penggunaan metformin dapat mengurangi terjadinya bayi lahir dengan kondisi makrosomia dibandingkan penggunaan terapi insulin. Kondisi bayi dengan makrosomia dapat menyebabkan masalah pada saat kelahiran, seperti ibu harus menjalani persalinan secara *caesar* (Septiana Anggreini *et al.*, 2021). NICE (*National Institute for Health and*

Care Excellence) menyatakan bahwa biguanid dan sulfonilurea generasi kedua aman digunakan pada ibu hamil. Sulfonilurea generasi kedua lebih rendah transferranya melintasi plasenta dibandingkan dengan generasi pertama. Berdasarkan hasil RCT yang membandingkan ADO (biguanid dan sulfonilurea) dengan insulin, menunjukkan bahwa setelah penggunaan selama trimester 1, tidak ada perbedaan yang signifikan pada kesehatan ibu dan janinnya. Oleh karena itu wanita hamil yang menolak menggunakan insulin dapat diberikan ADO (Kalra *et al.*, 2015). Penelitian sejenis yang dilakukan oleh Shepherd *et al.*, (2017) pada 9500 responden di RS UK menyatakan bahwa glibenklamid aman digunakan pada kehamilan. Studi in vitro menunjukkan bahwa glibenklamid tidak melintasi plasenta dan tidak menunjukkan adanya makrosomia atau hipoglikemia pada neonatal.

Hasil penelitian pada tabel 9 diketahui bahwa terdapat 80,00% pasien DMG menggunakan antidiabetes tunggal, mayoritas adalah penggunaan insulin dengan jenis insulin aspart. Antidiabetes yang digunakan secara kombinasi diketahui sebanyak 20%, di mana kombinasi tersebut terdiri dari 2 obat insulin yaitu insulin aspart dan insulin detemir. Pada penelitian ini tidak ditemukan pasien yang diberikan kombinasi antidiabetes antara insulin dengan ADO ataupun kombinasi 2 obat ADO. Penggunaan insulin secara tunggal bertujuan untuk meminimalisir terjadinya efek samping yang membahayakan pada ibu dan janin, serta untuk meminimalisir terjadinya interaksi antar obat (Fitriyanti & Alim, 2022). Terapi kombinasi pada penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menunjukkan hasil yang hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Belinda (2021), di mana penggunaan terapi kombinasi insulin aspart dan detemir paling banyak diberikan kepada pasien, yaitu sebesar 14,29%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Kartika *et al.*, (2017) memperlihatkan insulin kombinasi kerja panjang dan kerja cepat digunakan untuk terapi DMG sebesar 53%. Kombinasi insulin tersebut bertujuan mempercepat onset kerja dengan lebih memperpanjang durasi kerja sehingga dapat menyerupai profil insulin normal tubuh. Kombinasi insulin

ini diberikan kepada pasien dengan kadar glukosa darah yang tidak dapat dikontrol dengan pemberian insulin tunggal (Hariyati *et al.*, 2018).

3. Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes

Analisis rasionalitas penggunaan obat bertujuan untuk mengetahui ketepatan penggunaan obat. Pasien yang menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinisnya, maka dapat dikatakan obat yang telah diterima oleh pasien sudah rasional. Rasionalitas penggunaan obat antidiabetes dalam penelitian ini meliputi tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis yang dibandingkan dengan standar yaitu Perkeni 2021, *American Diabetes Assosiation* (ADA) tahun 2016, dan *Drug Information Handbook* edisi 28.

a. Tepat Pasien

Tepat pasien ialah salah satu kategori rasionalitas penggunaan obat dengan melihat obat yang diberikan kepada pasien tidak kontraindikasi (Kemenkes RI, 2011). Obat yang diminum pasien ibu hamil akan disalurkan ke janin yang dikandung, maka obat-obatan yang diberikan harus sesuai dan aman bagi ibu hamil. Hasil analisis penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh bahwa terdapat 37 obat (100%) tepat pasien. Hal ini berarti obat yang diberikan tidak ada kontraindikasi dengan keadaan pasien berdasarkan *Drug Information Handbook* edisi 28. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdushshofi *et al.*, (2016) yang menunjukkan bahwa terdapat 96,97% tepat pasien. Ketepatan pasien harus dipertimbangkan agar tidak terjadi kesalahan dalam pemberian obat kepada pasien. Obat antidiabetes dikontraindikasi kepada pasien DMG apabila pasien tersebut menderita penyakit gangguan ginjal, gangguan hati, dan gagal jantung (Decroli, 2019). Hal ini disebabkan karena apabila kadar gula darah pasien tinggi dan pasien menderita penyakit gangguan ginjal maka akan menyebabkan kerja ginjal semakin berat dan terjadi perubahan farmakokinetik obat dalam tubuh. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kebocoran filtrasi glomerulus sehingga akan terjadi albuminuria (Setyaningrum *et al.*, 2019). Oleh sebab itu perlunya dilakukan analisis

tepat pasien untuk menghindari terjadinya kontraindikasi yang tidak diinginkan yang dapat membahayakan kesehatan pasien.

b. Tepat Indikasi

Tepat indikasi ialah pemilihan obat antidiabetes yang disesuaikan dengan diagnosis dokter atau kriteria DMG yang tertulis di data rekam medis pasien. Apabila obat yang diberikan tanpa indikasi yang tepat, maka gejala dan penyakit pasien tidak akan membaik, hal itu disebabkan karena obat memiliki rentang terapi yang spesifik dan berbeda (Diwati & Sofyan, 2023). Analisis tepat indikasi bertujuan untuk mengetahui perlu atau tidaknya suatu obat diberikan untuk terapi penyakit yang diderita oleh pasien. Analisis ini penting dilakukan untuk menghindari terjadinya masalah kesehatan yang lebih serius. Berdasarkan analisis penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG diperoleh data sebanyak 37 obat (100%) tepat indikasi. Hasil tersebut sejalan dengan studi oleh Belinda (2021), di mana didapatkan tepat indikasi sebesar 100%. Obat yang diberikan kepada pasien dalam penelitian ini memiliki indikasi untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien DMG sampai batas normal.

c. Tepat Obat

Tepat obat ialah pemilihan obat yang disesuaikan dengan literatur atau algoritma Perkeni (2021), namun ketepatan dalam pemberian obat juga akan lebih baik jika dilihat berdasarkan kadar glukosa darah pasien (GDP dan GD2PP). Ketepatan pemberian obat bertujuan untuk memastikan obat yang digunakan oleh pasien DMG adalah obat yang aman dan tidak menimbulkan efek samping yang membahayakan. Beberapa obat dalam penelitian ini termasuk ke dalam *first line* atau *second line therapy* untuk pasien DMG yaitu insulin kategori B, biguanid, dan sulfonilurea. Hasil analisis penggunaan obat diperoleh bahwa terdapat 33 obat (89,19%) tepat obat. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Belinda (2021) bahwa terdapat 90,00% obat masuk dalam kategori tepat obat. Pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya 4 obat (10,81%) yang tidak tepat obat dan keseluruhan dikarenakan

pasien memperoleh obat insulin Novomix (*Human Premixed*). Berdasarkan FDA dan WHO, insulin Novomix tidak masuk ke dalam insulin kategori B (insulin aspart, insulin detemir, glargine, NPH, insulin regular) (Moore, 2017); (Anisya *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian pada hewan, penggunaan insulin aspart tidak membahayakan janin, dan insulin detemir tidak melewati plasenta selama kehamilan. Insulin kerja cepat (aspart) digunakan untuk memenuhi target glukosa darah postprandial/setelah makan, sedangkan insulin kerja panjang (detemir) digunakan untuk memenuhi kebutuhan insulin basal/sebelum makan. Penggunaan insulin aspart dapat menurunkan resiko makrosomia pada fetus, sedangkan penggunaan insulin detemir tidak menyebabkan hipoglikemia, sehingga penggunaan kedua jenis insulin ini memiliki manfaat yang besar pada pasien DMG (PERKENI, 2019b).

d. Tepat Dosis

Ketepatan dosis dilakukan untuk mengevaluasi dosis harian obat yang diberikan pada pasien DMG yang disesuaikan dengan standar *American Diabetes Association* (ADA) 2016 dan Perkeni 2021. Ketepatan dosis berpengaruh pada target terapi yang diinginkan. Apabila dosis yang diberikan kurang (*underdose*) maka terapi obat tidak efektif, namun jika dosis yang diberikan lebih (*overdose*) maka dapat menyebabkan hipoglikemia dan kemungkinan terjadinya toksisitas. Dari hasil analisis penggunaan obat antidiabetes terdapat 24 obat (64,86%) tepat dosis, dan 13 obat (35,14%) tidak tepat dosis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Belinda, (2021) yang menyatakan bahwa di RSUD Dr. H. Slamet Martodirjo Pamekasan terdapat tepat dosis sebesar 50% dan tidak tepat dosis sebesar 50%. Analisis tidak tepat dosis ini terjadi karena terdapat dosis insulin aspart (novorapid) dan dosis insulin detemir (levemir) yang *underdose* sebanyak 12 obat (92,31%) serta dosis insulin Novomix yang *overdose* sebanyak 1 obat (7,69%). Berdasarkan teori yang disampaikan oleh *American Pharmacists Association*, (2019) menyatakan bahwa dosis insulin dapat dihitung dengan berdasarkan banyaknya unit dikalikan

dengan BB pasien per hari. Menurut teori lain dari Blum (2016), menyatakan bahwa dosis insulin pada pasien dapat dihitung berdasarkan perhitungan trimester, apabila pasien masuk dalam trimester pertama maka digunakan rumus 0,7 unit/kgBB/hari, trimester dua 0,8 unit/kgBB/hari, dan trimester tiga 0,9-1 unit/kgBB/hari.

Pada penelitian ini digunakan rumus perhitungan dosis insulin berdasarkan perhitungan trimester (Blum, 2016). Hasil analisis penggunaan obat dengan menggunakan rumus tersebut terdapat 13 obat yang tidak tepat dosis, di antaranya 1 pasien yang mengalami *overdose* dan 12 pasien mengalami *underdose*. Pasien yang mengalami *overdose* dengan inisial AI (No.21), dan pasien yang mengalami *underdose* di antaranya pasien dengan inisial DI (No. 3), EO (No. 12), AE (No. 13), NW (No. 15), T (No. 16), SN (No. 19), Y (No. 22), EW (No. 25), TS (No. 26), E (No. 28). Pasien DI (No. 3) trimester 1, berdasarkan perhitungan dosis maka pasien tersebut mengalami *underdose*, di mana rumus yang digunakan adalah 0,7 unit/kgBB/hari. Dosis insulin novomix yang seharusnya pasien butuhkan adalah 43,4 unit/hari, namun dalam kasus ini pasien hanya diberikan dosis 2 x 14 unit/hari setelah makan, yang artinya dalam sehari pasien tersebut hanya memperoleh 28 unit.

Pasien inisial EO (No. 12), pasien NW (No. 15), pasien SN (No. 19), dan pasien EW (No. 25), masuk trimester 3 dan memperoleh insulin aspart (novorapid). Dosis insulin masing-masing yaitu pada pasien EO (No.12) dan pasien NW (No. 15) adalah 3 x 14 unit/hari (42 unit/hari) setelah makan, dan dosis insulin pasien SN (No. 19) adalah 3 x 10 unit/hari (30 unit/hari) setelah makan, serta pasien EW (No. 25) diberikan dosis 3 x 14 unit/hari (42 unit/hari) setelah makan. Berdasarkan hasil perhitungan trimester pasien tersebut menggunakan rumus untuk trimester 3 yaitu 0,9-1 unit/kgBB/hari. Pasien dengan inisial EO (No. 12) seharusnya diberikan dosis insulin dengan rentang 54-60 unit/hari, dan pasien dengan inisial NW (No. 15) seharusnya diberikan dosis insulin dengan rentang 103,5-115 unit/hari. Kemudian untuk pasien inisial SN (No. 19) seharusnya diberikan

dosis insulin dengan rentang 45-50 unit/hari, dan untuk pasien inisial EW (No. 25) seharusnya diberikan dosis insulin dengan rentang 94,5-105 unit/hari. Berdasarkan penjelasan perhitungan tersebut maka keempat pasien tersebut memperoleh dosis obat secara *underdose*.

Kemudian untuk pasien AE (No. 13), trimester 2 memperoleh dosis insulin novomix 2 x 15 unit/hari (30 unit/hari) setelah makan. Berdasarkan hasil perhitungan rumus menggunakan 0,8 unit/kgBB/hari, maka pasien tersebut memperoleh dosis obat yang *underdose*. Dosis obat yang seharusnya pasien dapatkan adalah 50,4 unit/hari.

Pasien T (No. 16) dan pasien TS (No. 26), trimester 3 memperoleh kombinasi insulin yaitu insulin aspart dan insulin detemir. Dosis masing-masing insulin untuk pasien T (No. 16) adalah 3 x 6 unit/hari yang diberikan pada pagi, siang dan sore hari (insulin aspart), dan dosis 1 x 6 unit/hari yang diberikan pada malam hari menjelang tidur (insulin detemir). Kemudian untuk dosis masing-masing insulin kombinasi yang diberikan pada pasien TS (No. 26) adalah 3 x 10 unit/hari yang diberikan pada pagi, siang dan sore (insulin aspart), dan 1 x 6 unit/hari yang diberikan pada malam hari menjelang tidur (insulin detemir). Berdasarkan perhitungan rumus 0,9-1 unit/kgBB/hari, maka diperoleh bahwa dosis kombinasi insulin tersebut adalah *underdose*. Rentang dosis insulin yang seharusnya diberikan kepada pasien T (No. 16) dan pasien TS (No. 26) adalah sebesar 99-110 unit/hari.

Pasien Y (No. 22) trimester 3 diberikan terapi insulin novomix 2 x 10 unit/hari (20 unit/hari) setelah makan. Berdasarkan perhitungan rumus 0,9-1 unit/kgBB/hari, maka dosis insulin yang diterima oleh pasien tersebut *underdose*. Rentang dosis insulin yang seharusnya pasien terima adalah 46,8-52 unit/hari.

Pasien E (No. 28) trimester 2 diberikan terapi insulin aspart 3 x 4 unit/hari (12 unit/hari) setelah makan. Berdasarkan perhitungan rumus 0,8 unit/kgBB/hari, maka dosis yang diterima oleh pasien tersebut adalah *underdose*. Dosis yang seharusnya diperoleh pasien adalah 78,4 unit/hari.

Terdapat 1 pasien yang memperoleh dosis *overdose* yaitu pasien dengan inisial AI (No. 21) trimester 2 diberikan terapi insulin novomix 3 x 20 unit/hari (60 unit/hari) setelah makan. Berdasarkan perhitungan rumus $0,8 \text{ unit/kgBB/hari}$, maka dosis yang diterima oleh pasien tersebut *overdose*. Dosis yang seharusnya diperoleh pasien adalah 42 unit/hari.

Berdasarkan kasus di atas maka, ketepatan dosis obat sangat penting dalam penggunaan insulin maupun antidiabetes oral (ADO), karena apabila dosis yang digunakan tidak tepat maka dapat menyebabkan ketidakefektifan dalam penggunaan obat serta menyebabkan kondisi hipoglikemia yang dapat menurunkan glukosa darah kurang dari 70 mg/dL (PERKENI, 2019a).

4. Keterbatasan Penelitian

- a. Ketidaktepatan dalam pemberian obat mungkin disebabkan karena peneliti hanya melihat kesesuaian obat yang diberikan kepada pasien dengan algoritma terapi menurut *guideline* (Perkeni, 2021), seharusnya pemberian obat juga memperhatikan kadar glukosa darah pasien (GDP dan GD2PP).
- b. Ketidaktepatan dalam pemberian dosis obat mungkin disebabkan karena adanya pertimbangan khusus yang dilakukan oleh dokter, di mana dalam hal ini peneliti tidak dapat melakukan konfirmasi secara langsung.
- c. Penelitian terkait rasionalitas penggunaan obat antidiabetes pada pasien DMG, hanya dilakukan pada kategori tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis. Tepat diagnosis tidak dapat dilakukan karena hal tersebut termasuk dalam ranah dokter, sehingga farmasis tidak dapat melakukan diagnosis penyakit tertentu. Tepat frekuensi pemberian obat, tepat lama pemberian, waspada efek samping, dan tepat kondisi pasien tidak dapat dilakukan karena keterbatasan data pada rekam medis.