

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Gambaran Umum Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Penelitian ini dilakukan dengan pengamatan data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2020–Juni 2021. Populasi pasien pada penelitian ini yaitu sebanyak 310 pasien. Pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 84 pasien, sedangkan 226 pasien dieksklusi dengan alasan karena 4 pasien memiliki penyakit gagal ginjal tahap akhir, 69 pasien dinyatakan usia tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan 153 pasien dinyatakan tidak melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu selama minimal 3 bulan.

Tabel 8. Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Penyakit Penyerta Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari 2020-Juni 2021.

No	Karakteristik		Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
1.	Usia (Tahun)	18-30	1	1,19
		31-42	1	1,19
		43-54	34	40,48
		55-65	48	57,14
2.	Jenis Kelamin	Laki-laki	33	39
		Perempuan	51	61
3.	Penyakit Penyerta	Ada	63	75
		Tidak Ada	21	25
Total			84	100

Berdasarkan tabel 8 didapatkan hasil bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 lebih banyak terjadi pada rentang usia 55-65 tahun sebanyak 48 pasien (57,14%), 51 pasien (61%) berjenis kelamin perempuan dan 63 pasien (75%) memiliki penyakit penyerta.

Distribusi jenis penyakit penyerta pada pasien diabetes melitus disajikan pada tabel 9.

Tabel 9. Distribusi Jenis Penyakit Penyerta Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Penyakit Penyerta	Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
Hipertensi	42	37,17
Neuropati	19	16,81
Dispepsia	14	12,39
Dislipidemia	10	8,85
Gagal Jantung	6	5,31
Penyakit Arthritis	6	5,31
Ulkus Diabetik	4	3,54
Stroke	2	1,77
Penyakit Gangguan Kulit	2	1,77
Rhinitis	1	0,88
Debridemen	1	0,88
Gangguan Arteri Perifer	1	0,88
Nyeri Otot	1	0,88
Pembesaran Kelenjar Prostat	1	0,88
Pleuritis Tuberkulosis	1	0,88
Asma	1	0,88
Jumlah	113	100

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang banyak terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah hipertensi yaitu sebanyak 42 pasien (37,17%), neuropati sebanyak 19 pasien (16,81%), dan dispepsia sebanyak 14 pasien (12,39%).

2. Distribusi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Jenis terapi yang digunakan pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 pada pasien yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada Januari 2020-Juni 2021 meliputi golongan sulfonilurea, biguanid, thiazolidindione, penghambat alfa-glukosidase dan insulin.

Tabel 10. Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Terapi Rawat Jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Jenis Terapi	Jumlah	Persentase (%)
Antidiabetik Oral Tunggal	9	10,71
Kombinasi 2 Antidiabetik Oral	33	39,29
Kombinasi 3 Antidiabetik Oral atau Lebih	30	35,71
Kombinasi Antidiabetik Oral dengan Insulin	10	11,90
Insulin Tunggal	2	2,38
Jumlah	84	100

Distribusi jenis obat antidiabetik yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 disajikan dalam tabel 11.

Tabel 11. Distribusi Jenis Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Jenis Terapi	Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
Antidiabetik Oral Tunggal		
Pioglitazon	5	5,95
Metformin	3	3,57
Glimepirid	1	1,19
Kombinasi 2 Antidiabetik Oral		
Metformin + Glimepirid	13	15,48
Metformin + Pioglitazon	10	11,90
Glimepirid + Pioglitazon	7	8,33
Gliquidon + Pioglitazone	2	2,38
Acarbose + Pioglitazon	1	1,19
Kombinasi 3 Antidiabetik Oral atau Lebih		
Metformin + Glimepirid + Pioglitazon	16	19,05
Gliquidon + Metformin + Pioglitazone	4	4,76
Glimepirid + Metformin + Pioglitazon + Acarbose	4	4,76
Gliquidon + Pioglitazone + Metformin + Acarbose	4	4,76
Metformin + Glimepirid + Acarbose	1	1,19
Glimepirid + Pioglitazon + Acarbose	1	1,19
Kombinasi Antidiabetik Oral dengan Insulin		
Novorapid®+Pioglitazon + Acarbose	2	2,38
Levemir® +Pioglitazone + Gliquidon	2	2,38
Levemir® + Novorapid® + Metformin + Pioglitazone	1	1,19
Novomix ® + Pioglitazone	1	1,19

Jenis Terapi	Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
Levemir® + Pioglitazon	1	1,19
Glimepirid + Metformin + Novorapid®	1	1,19
Novorapid® +Pioglitazon	1	1,19
Metformin + Novorapid® + Pioglitazon	1	1,19
Insulin Tunggal		
Levemir®	1	1,19
Novorapid®	1	1,19
Jumlah	84	100

Berdasarkan tabel 11 jenis terapi antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 antidiabetik oral sebanyak 33 pasien (39,29%) dan kombinasi obat yang paling banyak digunakan yaitu metformin dan glimepirid sebanyak 13 pasien (15,48%).

3. Luaran Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Pemeriksaan glukosa darah merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mendiagnosa dan mengontrol kondisi pasien. Pada penelitian ini data luaran klinik yang diambil adalah GDS. Berdasarkan algoritma Perkeni 2019, evaluasi terapi antidiabetik harus berdasarkan nilai HbA1c, sehingga pada penelitian ini dilakukan konversi nilai GDS minimal 3 bulan menjadi nilai HbA1c mengikuti pedoman konversi dari Perkeni 2019.

Tabel 12. Distribusi Data Luaran Klinik (GDS) Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Data Luaran Klinik Pasien	Jumlah (N Pasien)	Persentase (%)
Terkontrol (<200 mg/dL)	55	65,48
Tidak Terkontrol (\geq 200 mg/dL)	29	34,52
Total	84	100

Berdasarkan tabel 18 hasil data nilai luaran klinik pasien menunjukkan bahwa dari 84 pasien diabetes melitus tipe 2 yang memiliki nilai kadar glukosa darah sewaktu terkontrol adalah 55 pasien (65,48%).

Tabel 13. Konversi Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Konversi HbA1C (%)	Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
< 7,5	46	54,76
≥ 7,5	16	19,05
> 9,0	22	26,19
Total	84	100

Berdasarkan tabel 12 nilai konversi HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang paling banyak yaitu <7,5% sebanyak 46 pasien (54,76%).

4. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Evaluasi kerasionalan penggunaan obat antidiabetik dilakukan untuk mengetahui kesesuaian obat antidiabetik yang diberikan sesuai dengan pedoman yang digunakan. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi rasionalitas berdasarkan tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis.

Tabel 14. Gambaran Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Tepat Pasien, Tepat Indikasi, Tepat Obat, Tepat Dosis Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

Parameter Rasionalitas	Evaluasi Rasionalitas	Jumlah (n pasien)	Persentase (%)
Tepat Pasien	Rasional	189	94,97
	Tidak Rasional	10	
Tepat Indikasi	Rasional	84	100
	Tidak Rasional	0	0
Tepat Obat	Rasional	28	33,33
	Tidak Rasional	56	66,67
Tepat Dosis	Rasional	188	94,47
	Tidak Rasional	11	

Berdasarkan tabel 13 pada tepat pasien dan tepat dosis didapatkan hasil berdasarkan jumlah obat antidiabetik yang rasional dan tidak

rasional pada pasien diabetes melitus tipe 2 sedangkan pada tepat indikasi dan tepat obat didapatkan hasil berdasarkan jumlah pasien diabetes melitus yang rasional dan tidak rasional kemudian didapatkan hasil bahwa rasionalitas penggunaan antidiabetik adalah 189 obat (94,97%) tepat pasien, 84 pasien (100%) tepat indikasi, 28 pasien (33,33%) tepat obat, 188 obat (94,47%) tepat dosis.

a. Tepat Pasien

Tabel 15. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Parameter Tepat Pasien

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah (n pasien)	Jumlah Tepat Pasien	Persentase (%)
Sulfonilurea	Glimepirid	44	44	100
	Gliquidone	12	12	100
Biguanid	Metformin	58	54	93,10
Thiazolidindione	Pioglitazone	63	57	90,47
Penghambat Glukosidase Alfa-	Acarbose	10	10	100
	Novorapid®	6	6	100
Insulin	Levemir®	5	5	100
	Novomix®	1	1	100
Total		199	189	

Berdasarkan tabel 14 tepat pasien pada pasien diabetes melitus tipe 2 didapatkan hasil bahwa ketidaktepatan pemberian obat karena adanya kontraindikasi dengan kondisi pasien paling banyak terjadi pada jenis terapi pioglitazone sebanyak 6 pasien (9,52%).

b. Tepat indikasi

Tabel 16. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Parameter Tepat Indikasi

Diagnosa	Jumlah (n pasien)	Jumlah Tepat Indikasi	Persentase (%)
Diabetes melitus tipe 2	84	84	100
Total	84	84	100

Berdasarkan tabel 15 tepat indikasi pada pasien diabetes melitus tipe 2 didapatkan hasil sebanyak 84 pasien tepat indikasi (100%).

c. Tepat Obat

Tabel 17. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Parameter Tepat Obat

Kadar HbA1c (%)	Terapi Yang Diberikan	Jumlah (n Pasien)	Jumlah Tepat Obat	Persentase (%)
<7,5	Tunggal ADO	46	9	19,56
≥ 7,5	Kombinasi 2 ADO	16	7	43,75
> 9	Kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin	22	12	54,54
Total		84	28	

Berdasarkan tabel 16 tepat obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di mana terapi yang diberikan tidak rasional banyak terjadi pada nilai HbA1c <7,5% yaitu sebanyak 37 pasien dengan persentase kesesuaian 19,56%.

d. Tepat Dosis

Tabel 18. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Parameter Tepat Dosis

No	Jenis Terapi	Jumlah (n pasien)	Jumlah Tepat Dosis	Persentase (%)
1.	Pioglitazon	63	63	100
2.	Metformin	58	58	100
3.	Glimepirid	44	44	100
4.	Gliquidon	12	12	100
5.	Acarbose	10	10	100
6.	Novorapid®	6	0	0
7.	Levemir®	5	1	20
8.	Novomix®	1	0	0
	Total	199	188	

Berdasarkan tabel 17 tepat dosis pada pasien diabetes melitus tipe 2 dimana dosis obat yang diberikan tidak rasional banyak terjadi pada insulin Novorapid® yaitu sebanyak 6 pasien.

B. Pembahasan

1. Gambaran Umum Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping

a. Usia

Berdasarkan tabel 8 menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 mayoritas berusia 55-65 tahun yaitu sebanyak 48 pasien (57,14%). Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2019), usia adalah faktor risiko utama terjadinya diabetes melitus. ADA menyatakan bahwa usia 45 tahun merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit diabetes melitus tipe 2 dan pemeriksaan diabetes melitus harus dimulai paling lambat pada usia 45 tahun (ADA, 2019). Pasien diabetes melitus yang mempunyai usia lebih dari 45 tahun dengan pengaturan diet glukosa yang rendah akan mengalami penurunan fungsi sel-sel beta pankreas, sehingga hormon yang dihasilkan terlalu sedikit dan menyebabkan kadar glukosa naik (Masruroh, 2018). Tingginya risiko kejadian diabetes melitus tipe 2 pada lansia, salah satunya disebabkan karena adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terkumpul di abdomen sehingga memicu terjadinya obesitas yang kemudian terjadi resistensi insulin yang merupakan salah satu faktor proses awal terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Susilawati, Rista Rahmawati, 2021). Menurut penelitian Eny Masruroh (2018) bahwa pasien diabetes melitus yang berusia lebih dari 40 tahun memiliki kadar gula darah puasa tinggi dengan nilai rata-rata 213,3 mg/dL. *World Health Organization* (WHO) juga menyebutkan bahwa setelah seseorang mencapai umur 30 tahun maka konsentrasi glukosa darah akan meningkat 1-2 mg% per tahun pada saat puasa dan akan meningkat sekitar 5,6-13 mg% 2 jam setelah makan, sehingga usia merupakan faktor utama terjadinya kenaikan prevalensi diabetes melitus tipe 2 serta gangguan toleransi glukosa (Susilawati, Rista Rahmawati, 2021).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Almasdy et al., 2015) bahwa diabetes melitus cenderung timbul pada usia lanjut. Hal ini salah satunya disebabkan karena terjadinya perubahan anatomi

fisiologi tubuh yang sering muncul dengan peningkatan usia dan akan meningkatkan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin (Kovy, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Evi Kurniawaty (2016) bahwa usia lebih dari 50 tahun dapat meningkatkan kejadian diabetes melitus tipe 2 akibat penuaan dan dapat menyebabkan menurunnya sensitivitas insulin dan fungsi metabolisme tubuh. Hasil penelitian yang dilakukan Arnold Hongdiyanto (2014) menyatakan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak terjadi pada usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 27 pasien (58,7%) di mana sel beta pankreas yang tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin menurun (Arnold Hongdiyanto, 2014).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 8 diperoleh hasil bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 mayoritas berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 51 pasien (61%). Jenis kelamin merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya diabetes melitus tipe 2. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Eni Masruroh (2018) salah satu faktor terjadinya diabetes melitus banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki karena perempuan memiliki risiko obesitas lebih tinggi sehingga dapat mengalami gangguan sensitivitas insulin dan perempuan memiliki LDL dan trigliserida yang lebih tinggi daripada laki-laki dan juga terdapat perbedaan dalam melakukan aktivitas dan gaya hidup sehari-hari. Jenis kelamin perempuan berisiko tinggi mengalami diabetes melitus karena indeks massa tubuh lebih besar dan sindrom menstruasi serta menopause yang mengakibatkan terhambatnya pengangkutan glukosa ke dalam sel (Mildawati et al., 2019).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jusman Usman (2020) bahwa pasien diabetes melitus paling banyak terjadi pada perempuan sebanyak 44 pasien (69,8%). Hal ini disebabkan karena salah satunya pola makanan yang tidak sehat seperti mengkonsumsi makan berlemak dan mengandung glukosa yang tinggi (Usman et al., 2020). Menurut penelitian Susilawati (2021) perempuan memiliki kolesterol lebih tinggi dari pada laki-laki. Jumlah lemak pada laki-laki 15-20% dari berat

badan sedangkan perempuan 20-25% di mana peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki, sehingga pasien diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibanding pada laki-laki yaitu 2-3 kali (Susilawati, Rista Rahmawati, 2021). Hasil penelitian yang dilakukan Robiyanto (2017) menyatakan bahwa diabetes melitus tipe 2 paling banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 19 pasien (82,61%) karena perempuan mengalami *pasca-menopause* yang membuat distribusi lemak dalam tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal (hormon estrogen dan progesteron) sehingga perempuan lebih berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 (Robiyanto, Nur afifah, 2017).

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 9 diperoleh hasil bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 mayoritas memiliki penyakit penyerta yaitu sebesar 63 pasien (75%) dan penyakit penyerta terbanyak yaitu hipertensi yaitu sebesar 42 pasien (37.17%). Hipertensi merupakan penyakit penyerta paling banyak dibandingkan dengan penyakit neuropati, dispepsia, gagal jantung, dan dislipidemia dikarenakan ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan tekanan darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Randy Tampa'i (2021) di mana penyakit penyerta yang paling banyak diderita pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah hipertensi (24.24%). Hal ini disebabkan adanya komplikasi pada pembuluh darah besar yang menyebabkan perubahan tekanan darah (Tampa'i et al., 2021). Menurut penelitian Pambudi (2019) bahwa 1,5-3 kali lipat komplikasi hipertensi lebih banyak ditemukan pada penderita diabetes melitus dibandingkan penyakit lain di mana hipertensi dapat membuat sel beta pankreas tidak sensitif terhadap insulin sehingga menyebabkan resistensi insulin (Pambudi et al., 2019).

Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya diabetes melitus. Hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif dengan insulin yang berperan meningkatkan ambilan glukosa dalam banyak sel dan cara ini juga mengatur metabolisme karbohidrat sehingga jika terjadi resistensi insulin oleh sel maka

kadar gula dalam darah dapat mengalami gangguan (Pratama Putra et al., 2019). Diabetes melitus dan hipertensi merupakan penyakit kronik menahun yang belum dapat disembuhkan, namun untuk diabetes melitus apabila kadar glukosa darah dapat terkontrol dengan baik maka keluhan fisik dapat diminimalisir atau dicegah. Diabetes melitus dan hipertensi memerlukan terapi terus menerus sehingga efektifitas dan efek samping pengobatan dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien (Alfian et al., 2017). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nur Rasdianah (2021) penyakit penyerta paling banyak ditemui adalah hipertensi sebanyak 44 pasien (48%). Hal ini terjadi karena mengerasnya pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi (Rasdianah & Gani, 2021).

2. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Berdasarkan tabel 10 dan tabel 11 diperoleh hasil jenis terapi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 antidiabetik oral yaitu sebanyak 33 pasien (39,29%). Penggunaan kombinasi antidiabetik oral yang paling banyak digunakan adalah metformin dan glimepirid. Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dua golongan obat antidiabetik oral jika pemberian monoterapi tidak menunjukkan penurunan glukosa darah yang signifikan. Metformin merupakan jenis golongan biguanid yang mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki pengambilan glukosa di jaringan perifer (ADA, 2019). Glimepirid merupakan jenis golongan sulfonilurea yang mempunyai efek dalam meningkatkan sekresi insulin dengan mengikat reseptor sulfonilurea SUR1 (sulfonilurea reseptor-1) pada sel beta pankreas (G. Wells, 2017). Mekanisme kerja kombinasi metformin dan glimepirid adalah metformin menstimulasi penyerapan glukosa, menghambat produksi glukosa pada hepar yang berlebih, dan mengurangi absorpsi glukosa di usus. Metformin dapat memperbaiki resistensi insulin, memiliki kecepatan respon awal yang tinggi dan tidak menyebabkan kenaikan berat badan, serta menguntungkan terhadap profil lipid. Metformin dan glimepirid memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi dengan efek antihiperlipidemik yang sinergis dan

tidak meningkatkan reaksi simpang dari masing-masing golongan. Glimepirid menstimulasi sel beta untuk melepaskan insulin sedangkan metformin mengurangi produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa di usus, serta memperbaiki sensitivitas insulin melalui perbaikan uptake dan penggunaan glukosa perifer (Sinaga, 2019).

Hasil penelitian ini sejalan dengan Nur Rasdianah (2021) yang terapi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi metformin dan glimepirid yaitu sebanyak 43 pasien (47%). Hal ini dikarenakan kombinasi kedua obat ini sangat membantu dalam terapi pasien diabetes melitus tipe 2 (Rasdianah & Gani, 2021). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ilham Setyo Budi (2016) kombinasi obat yang banyak digunakan adalah kombinasi sulfonilurea dan biguanid di mana merupakan kombinasi yang rasional karena cara kerja kedua golongan tersebut berbeda dan aditif (Ilham Setyo Budi, 2016). Menurut penelitian Nyoman Wijaya (2015) sebanyak 55,80% pasien mendapatkan terapi kombinasi glibenklamid dan metformin, yang memiliki efek sinergis karena kedua golongan obat ini memiliki efek sensitivitas reseptor insulin. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberi kesempatan senyawa biguanid untuk bekerja secara efektif (Wijaya et al., 2015).

Selain pemberian obat kombinasi antidiabetik oral, kombinasi antara antidiabetik oral dengan insulin juga banyak digunakan dalam pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2 terutama terhadap pasien yang belum mencapai target penurunan kadar glukosa darah dengan penggunaan obat antidiabetik oral atau pasien yang memiliki kontraindikasi dari obat tersebut. Kombinasi antidiabetes oral dengan insulin kerja cepat atau insulin kerja panjang yang diberikan pada malam hari menjelang tidur merupakan kombinasi obat antidiabetik oral dengan insulin yang banyak digunakan dalam penatalaksanaan penyakit DM. Insulin golongan *rapid acting* dapat menurunkan kadar glukosa darah dalam waktu 20 menit setelah pemberian yang mempunyai efek bertahan hingga 4 jam. Insulin golongan *long acting* merupakan insulin yang digunakan dalam sehari sekali yang menurunkan

kadar glukosa darah dengan bertahap yang mempunyai efek bertahan hingga 24 jam. Pasien yang memiliki kadar glukosa tinggi yang sudah diberikan obat antidiabetik oral tetapi tidak mencapai target glukosa darah yang diinginkan maka biasanya cenderung mengalami komplikasi oleh karena itu sebaiknya diberikan insulin, jika kadar glukosa darah sudah stabil maka dapat dilakukan terapi dengan penggunaan antidiabetik oral (Shofian Syarifuddin, Ricard F. Marpaung, 2021).

Penggunaan obat kombinasi merupakan pengobatan yang banyak digunakan saat kadar glukosa darah pasien yang tidak menurun ketika diberikan obat tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan obat kombinasi dianggap tepat atau sesuai dengan algoritma terapi diabetes melitus tipe 2, apabila kadar glukosa darah pasien tetap tidak normal setelah pemberian obat tunggal maka diberikan kombinasi. Pada terapi kombinasi, pemberian obat antidiabetik oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Untuk kombinasi antidiabetik oral dan insulin, yang banyak dipergunakan adalah kombinasi antidiabetik oral dan insulin basal yang diberikan pada malam hari menjelang tidur. Dengan pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil (Selly, 2019).

3. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik

Evaluasi rasionalitas dilakukan untuk mengetahui ketepatan pengobatan pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2020-Juni 2021. Tingginya angka kejadian diabetes melitus serta komplikasi yang timbul menyebabkan pentingnya penanganan secara tepat yaitu rasional baik secara farmakologi atau nonfarmakologi. Pengobatan yang rasional dapat dicapai apabila telah memenuhi aspek-aspek ketepatan dalam penilaian pengobatan rasionalitas (Rasdianah & Gani, 2021). Pasien bisa dikatakan sudah mencapai terapi pengobatan diabetes melitus tipe 2 secara rasional jika sudah memenuhi evaluasi penilaian ketepatan tersebut, jika salah satu yang tidak tepat di antara beberapa aspek

maka pasien tidak dapat dikatakan mendapatkan pengobatan yang rasional. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kerasionalan penggunaan obat antidiabetik dengan beberapa aspek ketepatan, yaitu tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis.

a. Tepat Pasien

Tepat pasien merupakan pemberian obat antidiabetik yang disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Pada aspek ketepatan pasien, obat yang digunakan harus mempertimbangkan kondisi individu pasien dengan ada tidaknya kontraindikasi terhadap obat agar tidak berdampak buruk bagi pasien dengan menggunakan acuan *Drug Information Handbook* edisi 22. Kontraindikasi obat adalah keadaan di mana obat tersebut tidak boleh diberikan sehingga ketepatan pasien dapat dilihat dari kondisi pasien pada data rekam medis maupun riwayat alergi pasien (Florentina et al., 2021).

Berdasarkan tabel 14 didapatkan hasil penelitian bahwa dari 199 obat antidiabetik yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria evaluasi rasionalitas penggunaan antidiabetik berupa tepat pasien berjumlah 189 obat antidiabetik (94,97%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Sari & Perwitasari (2013) yang menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta memperoleh pengobatan tepat pasien sebesar 90.91% sedangkan di RSUP Dr. Sardjito sebesar 84%. Hal ini terjadi karena obat yang diberikan tidak sesuai dengan diagnosa dan kondisi pasien (Sari & Perwitasari, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Naufal (2020) menunjukkan hasil bahwa dari 40 pasien 100% tepat pasien, karena tidak ditemukan adanya kontraindikasi dengan penyakit komplikasi yang dialami oleh pasien diabetes melitus tipe 2. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Suryanita (2020) bahwa pasien diabetes melitus mendapatkan pengobatan tepat pasien sebesar 100% karena pasien tidak memiliki kontraindikasi terhadap terapi obat antidiabetik.

Ketidakrasionalan pada penelitian ini dikarenakan pasien mendapatkan obat yang menimbulkan kontraindikasi. Pada penelitian ini terdapat 6 pasien yang mengalami kontraindikasi dengan pemberian terapi pioglitazon. Contoh

kasus pasien 1, mempunyai penyakit penyerta gagal jantung, hipertensi, dan dislipidemia di mana pasien mendapatkan terapi pioglitazon 30 mg 1x1, amlodipin 10 mg 1x1, candesartan 16 mg 1x1 dan hidrokloriazid 25 mg 1x1. Pasien diabetes melitus yang memiliki penyakit gagal jantung tidak dianjurkan untuk mengkonsumsi pioglitazon karena adanya kontraindikasi yaitu pioglitazon dapat meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dapat terjadi membengkaknya jaringan tubuh akibat penumpukan cairan dan juga gangguan fungsi hati (Ulfa & Nabila Arfiana, 2020). Selain kontraindikasi dengan pioglitazon pada penelitian ini juga terdapat 4 pasien mengalami kontraindikasi dengan metformin. Kasus pasien 2 mempunyai penyakit penyerta gagal jantung, osteoarthritis dan dispepsia di mana pasien mendapatkan terapi antidiabetik metformin 500 mg 1x1 dan pioglitazone 30 mg 1x1. Pasien diabetes melitus yang mempunyai penyakit gagal jantung tidak boleh diberikan terapi metformin karena adanya kontraindikasi yang mana efek metformin dapat menurunkan perfusi ginjal dan laju filtrasi glomerulus sehingga dapat mengganggu proses ekskresi (Nadeeya Baka, 2014).

b. Tepat Indikasi

Tepat indikasi merupakan kesesuaian pemilihan obat dengan hasil diagnosa dokter yang sudah ditetapkan serta gejala atau keluhan pasien dan kadar glukosa darah sewaktu (>200 mg/dL). Pada penelitian ini penilaian digunakan pada pasien awal atau baru didiagnosa diabetes melitus tipe 2. Menurut Perkeni 2019 diagnosa penyakit diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Penegakkan diagnosis diabetes melitus tipe 2 dapat dilakukan dengan 4 cara yaitu pertama, pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL, kedua, pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL, ketiga, pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik dan keempat, pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$ (Perkeni, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dari 84 pasien bahwa pengobatan diabetes melitus tipe 2 sudah tepat sehingga hasilnya 100% tepat

indikasi. Hasil penelitian ini sejalan dengan (Almasdy et al., 2015) yang menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 di salah satu rumah sakit pemerintah kota Padang didapatkan hasil 100% tepat indikasi karena pada penelitian ini kriteria inklusi adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang sedang mengalami rawat inap, tentunya dengan kadar gula darahnya tidak terkontrol dengan atau tanpa komplikasi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Man Kovy (2019) menunjukkan hasil tepat indikasi sebesar 86,25%. Ketidaktepatan pada penelitian ini disebabkan karena tidak sesuai diagnosis yang dialami pasien (Kovy, 2019). Diagnosis merupakan prosedur yang dilakukan dokter untuk menentukan suatu kondisi pasien, dimana jika pasien mengalami kesalahan diagnosis maka juga akan terjadi kesalahan dalam pemberian obat pada pasien dan kesalahan itu dapat menyebabkan komplikasi penyakit, menimbulkan cacat yang permanen hingga dapat terjadinya kematian. Jika terjadinya kesalahan dalam diagnosa maka akan menimbulkan ketidakrasionalan dalam pengobatan (Mauli, 2018).

c. Tepat Obat

Tepat obat merupakan kesesuaian pemilihan obat antidiabetik yang diindikasikan untuk penyakit diabetes melitus yang telah ditetapkan pada pedoman terapi dan disesuaikan dengan riwayat pengobatan pasien yang telah digunakan sebelumnya. Berdasarkan data diagnosa yang sudah didapatkan maka harus dilakukan pemilihan obat yang sesuai. Pemilihan suatu obat yang tepat dapat dilihat dari kelas lini terapi dan jenis obat yang sesuai dengan diagnosa dokter. Selain itu pemilihan obat juga harus sesuai dengan manfaat dan tingkat keamanan dan perlu dipertimbangkan juga efek samping yang timbul pada pasien. Pemilihan obat pada penelitian ini dianalisis menggunakan acuan algoritma Perkeni 2019 dan DIH edisi 22.

Berdasarkan Perkeni 2019 terdapat *Guidline* atau algoritma terapi diabetes melitus tipe 2, disebutkan bahwa pertama, metformin pilihan awal terapi jika pasien tidak memiliki kontraindikasi karena mempunyai efek glikemik, tidak menyebabkan peningkatan berat badan dan hipoglikemik, efek samping ringan, dapat diterima dengan baik dan murah. Kedua, bila

belum mencapai kadar glukosa darah yang diinginkan maka dilakukan terapi kombinasi antara metformin dengan obat antidiabetes oral lainnya. Terapi yang lain juga dapat diberikan jika metformin merupakan kontraindikasi dengan pasien. Dalam konsensus ini dapat ditambahkan insulin atau sulfonilurea. Insulin diberikan pasien dengan gejala sekunder akibat hiperglikemia agar lebih efektif. Insulin dapat dimulai dengan insulin basal. Ketiga, jika perubahan gaya hidup, metformin, dan sulfonilurea atau insulin basal tidak menghasilkan kadar glukosa darah yang diinginkan maka langkah selanjutnya harus dimulai dengan intensifikasi terapi insulin. Intensifikasi insulin biasanya terdiri dari injeksi tambahan yaitu insulin kerja pendek dan cepat yang diberikan sebelum makan untuk menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Jika insulin intensif telah dimulai maka obat-obatan pemacu insulin (sulfonilurea atau glinid) harus dihentikan atau diturunkan secara perlahan sampai dihentikan dengan pertimbangan tidak bersifat sinergik (Perkeni, 2019).

Menurut algoritma Perkeni 2019 jika penggunaan obat antidiabetik diukur berdasarkan nilai HbA1C maka dapat dilihat apabila nilai HbA1C <7,5% maka dimulai dengan modifikasi gaya hidup dan diberikan monoterapi antidiabetik oral hingga kadar HbA1c > 7%. Pasien dengan kadar HbA1c $\geq 7.5\%$ dan sudah diberikan diberikan monoterapi selama 3 bulan tetapi target kadar HbA1c >7% maka diberikan kombinasi 2 obat dengan mekanisme yang berbeda. Pasien dengan kadar HbA1c >9% dapat diberikan terapi 2 kombinasi atau 3 obat yang sesuai, jika HbA1c belum mencapai mulai terapi insulin atau intensifikasi insulin (Perkeni, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2020-Juni 2021 menunjukkan bahwa dari 84 pasien diperoleh pengobatan yang memenuhi kriteria kerasionalan pengobatan berupa tepat obat berjumlah 28 pasien dengan persentase 33,33% dan tidak rasional sebanyak 56 pasien dengan persentase 66,67%. Hasil penelitian ini sesuai dengan Arnold Hongdiyanto (2014) yang menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. Soekardjo

Tasikmalaya mendapatkan terapi tepat obat sebesar 78,88% selain itu, hasil penelitian yang dilakukan Dwi Aulia (2020) menunjukkan adanya tepat obat sebesar 98,75%. Menurut penelitian yang telah dilakukan Azhar (2020) menunjukkan hasil tepat obat sebesar 95% karena pada penelitian ini terdapat pasien dengan kadar HbA1C < 7,5% langsung diberikan insulin. Sebaiknya pasien mendapatkan obat tunggal terlebih dahulu kemudian diberikan kombinasi obat dengan mekanisme berbeda jika kadar glukosa darah tidak kunjung turun (Azhar et al., 2020).

Ketidakrasionalan obat pada penelitian ini terjadi karena penggunaan obat yang tidak sesuai algoritma di mana peneliti hanya melihat pengobatan berdasarkan satu waktu. Contoh kasus 1 pasien mendapatkan obat antidiabetik metformin 500 mg 2x1 dan glimepirid 2 mg 1x1 di mana obat yang digunakan pasien tidak memenuhi kriteria kesesuaian penggunaan obat dikarenakan pasien memiliki kadar glukosa darah sewaktu (GDS) sebesar 159 mg/dL yang bila dikonversikan ke HbA1c maka nilai HbA1c <7,5% maka pengobatan yang seharusnya pasien dapatkan adalah monoterapi obat antidiabetik oral tetapi pasien mendapatkan kombinasi 2 antidiabetik oral. Contoh kasus 2 pasien mendapatkan obat antidiabetik glimepirid 2 mg 1x1, metformin 500 mg 3x1, pioglitazon 15 mg 1x1, acarbose 100 mg 3x1 di mana pasien memiliki kadar glukosa darah sewaktu 190 mg/dL yang bila dikonversi ke HbA1c masuk dalam nilai kadar $\geq 7,5\%$ maka pengobatan yang seharusnya didapatkan yaitu kombinasi 2 antidiabetik oral tetapi pasien mendapatkan 4 kombinasi antidiabetik oral. Contoh kasus 3 pasien mendapatkan terapi antidiabetik metformin 500 mg 2x1 dan glimepirid 1 mg 1x1 yang mana pasien memiliki kadar glukosa darah sewaktu 318 mg/dL jika dikonversikan ke dalam HbA1c masuk dalam nilai kadar $>9\%$ dan terapi yang seharusnya didapatkan pasien kombinasi 3 antidiabetik yang sesuai tetapi jika kadar glukosa belum mencapai terapi maka diberikan terapi insulin atau kombinasi insulin sedangkan pada pasien tersebut hanya mendapatkan 2 kombinasi antidiabetik oral. Contoh kasus 4 pasien mendapatkan terapi Levemir® 1x 24 unit, pioglitazon 30 mg 1x1, gliquidon 30 mg 1x1 dan pasien

memiliki kadar glukosa darah 150 mg/dL jika di konversi ke HbA1c maka masuk dalam nilai kadar HbA1c <7,5 %. Seharusnya pasien mendapatkan obat antidiabetik tunggal tetapi pada kasus ini pasien mendapatkan terapi 2 kombinasi antidiabetik oral dan terapi insulin. Jika pasien tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai maka dapat meningkatkan efek samping yang lebih besar dan terjadinya pengobatan yang tidak rasional.

d. Tepat Dosis

Tepat dosis merupakan kesesuaian penggunaan dosis obat antidiabetik dalam range terapi yang ditetapkan pada pedoman terapi. Dosis yang diberikan harus sesuai dengan keadaan pasien, frekuensi, dan juga dosis yang sudah ditetapkan pada literatur Perkeni 2019 dan DIH edisi 22. Dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 pemberian dosis obat harus mempertimbangkan kondisi keadaan dari fungsi organ-organ tubuh misalnya keadaan dari fungsi organ ginjal yang mengalami penurunan fungsi kerja sehingga dalam pemberian dosis obat sebagai terapi akan berpengaruh (Arnold Hongdiyanto, 2014). Dosis merupakan salah satu aspek paling penting dalam menentukan efikasi obat. Apabila dosis yang diberikan terlalu rendah atau di bawah rentang terapi maka efek terapi yang diharapkan tidak tercapai. Namun jika dosis obat yang diberikan terlalu tinggi terutama jika obat tersebut memiliki rentang terapi sempit maka akan sangat berisiko menimbulkan overdosis (Sa'idah et al., 2019).

Berdasarkan tabel 14 didapatkan hasil bahwa dari 199 obat antidiabetik yang digunakan yang memenuhi kriteria evaluasi rasionalitas berupa tepat dosis berjumlah 188 obat (94,47%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Arnold Hongdiyanto (2014) yang menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya didapatkan hasil tepat dosis sebesar 97,32%. Menurut penelitian yang dilakukan Shofian Sarifuddin (2021) menunjukkan bahwa hasil tepat dosis sebesar 100% di mana dosis telah sesuai dengan literatur. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurrahayuningsih didapatkan hasil 100% tepat dosis. Ketepatan dosis harus

diperhitungkan agar obat antidiabetik dapat bekerja dengan maksimal dalam menurunkan kadar glukosa darah (Rahayuningsih et al., 2017).

Ketidakrasionalan pada penelitian ini di mana pasien mendapatkan dosis insulin yang tidak tepat. Contoh kasus 1 pada salah satu pasien di mana pasien mempunyai berat badan 72 kg dan mendapatkan obat antidiabetik berupa Levemir® 1x24 unit, pioglitazone 30 mg 1x1, dan gliquidon 30 mg 1x1. Pasien mendapatkan dosis insulin yang tidak sesuai dengan berat badan pasien di mana untuk pasien yang mempunyai berat badan 72 kg mendapatkan rentang dosis Levemir® 7,2-14,4 unit perhari tetapi pasien mendapatkan dosis insulin 1x24 unit sehingga pasien mendapatkan dosis yang terlalu tinggi. Contoh kasus 2 pada salah satu pasien memiliki berat badan 57 kg dan mendapatkan terapi insulin Novorapid® 3x 10 unit di mana jika pasien memiliki berat badan 57 kg maka dosis obat yang didapatkan 11,4 unit perhari tetapi pasien mendapatkan dosis 30 unit perhari sehingga dosis yang didapatkan terlalu tinggi. Contoh kasus 3 pasien memiliki berat badan 75 kg dan mendapatkan terapi insulin Novomix® 2x20 unit perhari tetapi dosis yang diberikan pada pasien terlalu tinggi karena rentang dosis yang seharusnya didapatkan pasien dengan berat badan 75 kg adalah 15-22,5 unit perhari. Jika pasien mendapatkan dosis yang terlalu tinggi kemungkinan dapat menyebabkan efek samping berupa hipoglikemia atau efek samping lainnya.