

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil penelitian ini berdasarkan proses pengamatan data rekam medik pasien DM 2 yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2020. Jumlah pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 selama tahun 2020 terdapat 370 pasien. Sampel yang diambil pada penelitian ini sebanyak 106 pasien berdasarkan perhitungan rumus Lemeshow yang telah memenuhi kriteria inklusi dan sudah mewakili dari total pasien DM tipe 2 pada tahun 2020. Hasil data penelitian ini akan dibagi menjadi 3 bagian. Bagian pertama adalah gambaran karakteristik pasien yang meliputi jenis kelamin, usia, penyakit penyerta dan jenis terapi antidiabetik yang digunakan. Bagian kedua adalah data luaran klinik dan bagian ketiga adalah gambaran rasionalitas penggunaan obat antidiabetik yang meliputi jenis tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

1. Gambaran Karakteristik Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Tabel 11. Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Karakteristik		Jumlah Pasien	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
1.	Jenis Kelamin	Laki-laki	52	49,06
		Perempuan	54	50,94
	Total		106	100
2.	Usia	< 45 Tahun	10	9,43
		≥ 45 tahun	96	90,57
	Total		106	100
3.	Penyakit Penyerta	Terdapat Penyakit Penyerta	98	92,45
		Tidak Terdapat Penyakit Penyerta	8	7,55
	Total		106	100
4.	Jenis Terapi Antidiabetik	ADO Tunggal	17	16,04
		Kombinasi 2 ADO	27	25,47
		Kombinasi 3 ADO	9	8,49

No	Karakteristik		Jumlah Pasien	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
		Kombinasi 2 atau 3 Obat+Insulin	28	26,42
		Insulin Tunggal	22	20,75
		Kombinasi 2 Insulin	3	2,83
	Total		106	100

Hasil pada penelitian menunjukkan bahwa perempuan (50,94%) lebih banyak menderita DM tipe 2 dibandingkan laki-laki. Berdasarkan usia, pasien yang paling banyak mengalami DM tipe 2 terjadi pada kelompok usia ≥ 45 tahun (90,57%). Mayoritas pasien DM tipe 2 memiliki penyakit penyerta (92,45%). Jenis terapi antidiabetik yang banyak diterima oleh pasien DM tipe 2 adalah kombinasi 2 atau 3 obat+insulin (26,42%).

Tabel 12. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No.	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
1.	Hipertensi	59	36,65
2.	Dislipidemia	21	13,04
3.	Dispepsia	9	5,59
4.	Polineuropati	8	4,97
5.	BPH (<i>Benign Prostatic Pyperplasia</i>)	6	3,73
6.	Neuropati	6	3,73
7.	Hiperuricemia	5	3,11
8.	Hiperglikemia	4	2,48
9.	Asma	3	1,86
10.	Arthritis	2	1,24
11.	Bronchitis	2	1,24
12.	COPD (<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)	2	1,24
13.	Dorslagia	2	1,24
14.	Gastroenteritis	2	1,24
15.	GERD (<i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>)	2	1,24
16.	Hipertriglisieridemia	2	1,24
17.	Insomnia	2	1,24
18.	Nefropati	2	1,24
19.	TBC (<i>Tuberculosis</i>)	2	1,24
20.	Arthrosis	1	0,62
21.	Aterosklerosis	1	0,62
22.	<i>Benign neoplasm</i>	1	0,62
23.	<i>Calculus of gallbladder without cholecystitis</i>	1	0,62
24.	<i>Ca mammae HR+ (Hormon Reseptor Positif)</i>	1	0,62
25.	CLL (Leukemia Limfositik Kronis)	1	0,62

No.	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
26.	Gonartrosis	1	0,62
27.	Hemoroid	1	0,62
28.	Idiopathic Gout	1	0,62
29.	ISK	1	0,62
29.	<i>Malignant Neoplasm Breast</i>	1	0,62
30.	Myalgia	1	0,62
31.	<i>Nephritic Syndrome Unspecified</i>	1	0,62
32.	Nyeri perut tidak spesifik	1	0,62
33.	Pneumonia	1	0,62
34.	Post Stroke	1	0,62
35.	Selulitis	1	0,62
36.	Sirosis Hati	1	0,62
37.	TBC	1	0,62
38.	Tinea Corporis	1	0,62
	Total	161	100%

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang paling tinggi adalah hipertensi (36,65%).

Tabel 13. Gambaran Penggunaan Antidiabetik pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Jenis Terapi Antidiabetik	Obat DM yang Digunakan	Jumlah	Persentase (%)
1.	ADO Tunggal	Glikuidon	6	5,66
		Metformin	5	4,72
		Pioglitazon	3	2,83
		Glimepirid	2	1,89
		Gliklazid	1	0,94
2.	Kombinasi 2 ADO	Metformin+Glimepirid	16	15,09
		Metformin+Pioglitazon	6	5,66
		Gliklazid+Akarbose	2	1,89
		Gliklazid+Pioglitazon	2	1,89
		Metformin+Akarbose	1	0,94
3.	Kombinasi 3 ADO	Metformin+Glimepirid+Pioglitazon	4	3,77
		Metformin+Glimepirid+Akarbose	3	2,83
		Glimepirid+Akarbose+Pioglitazon	2	1,89
4.	Kombinasi 2 atau 3 Obat+Insulin	Pioglitazon+Novorapid®	4	3,77
		Metformin+Pioglitazon+Novorapid®	3	2,83
		Metformin+Levemir®	2	1,89
		Metformin+Novomix®	2	1,89
		Metformin+Novorapid®	2	1,89
		Akarbose+Humalog Mix®	1	0,94
		Gliklazid+Humalog Mix®	1	0,94

No	Jenis Terapi Antidiabetik	Obat DM yang Digunakan	Jumlah	Persentase (%)
		Glimepirid+Lantus®	1	0,94
		Glimepirid+Novorapid®	1	0,94
		Metformin+Humalog Mix®	1	0,94
		Pioglitazon+Humalog®	1	0,94
		Pioglitazon+Glimepirid+Levemir®	1	0,94
		Metformin+Glimepirid+Levemir®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Humalog Mix®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Lantus®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Novomix®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Glimepirid+HumalogMix®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Glimepirid+Lantus®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Akarbose+Lantus®	1	0,94
		Metformin+Pioglitazon+Akarbose+Glimepirid®	1	0,94
5.	Insulin Tunggal	Novorapid®	12	11,32
		Levemir®	4	3,77
		Humalog Mix®	2	1,89
		Novomix®	2	1,89
		Lantus®	2	1,89
6.	Kombinasi 2 Insulin	Novomix® + Levemir®	2	1,89
		Novomix® + Lantus®	1	0,94
	Total		106	100

Hasil dari penelitian penggunaan obat kombinasi 2 atau 3 obat+insulin yang paling banyak diterima pasien adalah Pioglitazon+Novorapid® (3,77%).

2. Data Luaran Klinik Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berikut adalah data konversi HbA1c pasien DM tipe 2 rawat jalan yang diperoleh dari rerata nilai GDS selama 3 bulan terapi. Nilai rata-rata GDS digunakan dalam menetapkan pemberian terapi antidiabetik pada pasien DM tipe 2. Berdasarkan Perkeni, (2019) tatalaksana terapi DM tipe 2 menggunakan HbA1c dalam menentukan pemilihan dan penggunaan obat antidiabetik. Pada penelitian ini nilai HbA1c diperlukan untuk menganalisis ketepatan obat antidiabetik yang diterima pasien DM tipe 2.

Tabel 14. Gambaran Luaran Klinik Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Nilai Konversi Nilai HbA1c Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Nilai HbA1c	Jumlah Pasien	Persentase (%)
<7,5	50	47,17
≥7,5	41	38,68
>9	15	14,15
Total	106	100

Hasil konversi HbA1C menunjukkan bahwa banyak pasien DM tipe 2 yang memiliki nilai HbA1C <7,5 (47,17%).

3. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antidiabetik yang meliputi jenis tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pemberian obat antidiabetik yang diterima pasien dengan standar Pedoman dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia yang disusun oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni, 2019), *Drug Information Handbook* (DIH) edisi 22, *American Diabetes Association* (ADA) Tahun 2020, dan Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI) Cetakan Tahun 2017.

Tabel 15. Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Berdasarkan Tepat Indikasi, Tepat Pasien, Tepat Obat, dan Tepat Dosis

No.	Kategori	Kerasionalan	Jumlah	Persentase (%)
1.	Tepat Indikasi	Rasional	106	100
		Tidak Rasional	0	0
2.	Tepat Pasien	Rasional	197	100
		Tidak Rasional	0	0
3.	Tepat Obat	Rasional	41	38,68
		Tidak Rasional	65	61,32
4.	Tepat Dosis	Rasional	143	72,59
		Tidak Rasional	54	27,41

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa tepat indikasi 100% dan tepat pasien (100%) rasional, tepat obat (38,68%) rasional, dan tepat dosis (72,59%) rasional.

a. Tepat Indikasi

Ketepatan indikasi merupakan salah satu kesesuaian dalam penentuan pemberian terapi pada pasien DM tipe 2. Tepat indikasi pada penelitian ini adalah pemilihan obat yang sesuai dengan kebutuhan pasien berdasarkan diagnosa dokter. Rasional apabila obat antidiabetik yang diberikan sesuai dengan diagnosis yang ditegakkan dalam rekam medik

Tabel 16. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Kriteria Tepat Indikasi

Diagnosa	Jumlah Pasien	Jumlah Kesesuaian	Persentase (%)
DM tipe 2	106	106	100
Total	106	106	100

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa obat antidiabetik yang diberikan pada pasien DM tipe 2 sudah rasional (100%).

b. Tepat Pasien

Ketepatan pasien merupakan salah satu kesesuaian dalam penentuan pemberian terapi pada pasien DM tipe 2. Tepat pasien pada penelitian ini adalah ketepatan pemilihan obat berdasarkan kondisi klinis pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi. Kontraindikasi didasarkan pada tiap jenis obat antidiabetik. Dikatakan rasional apabila obat antidiabetik yang diterima pasien tidak menimbulkan kontraindikasi.

Tabel 17. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Kriteria Tepat Pasien

No.	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Kesesuaian	Persentase (%)
1.	Sulfonilurea	Glimepirid	34	34	17,26
		Gliklazid	6	6	3,05
		Glikuidon	6	6	3,05
2.	Thiazolidinedion	Pioglitazon	33	33	16,75
3.	Penghambat Alfa-Glukosidase	Akarbose	11	11	5,58
4.	Biguanid	Metformin	52	52	26,40
5.	Insulin Analog Kerja Cepat (<i>Rapid Acting</i>)	Novorapid®	25	25	12,69
		Humalog®	1	1	0,51
6.	Insulin Analog Kerja Panjang (<i>Long Acting</i>)	Levemir®	9	9	4,57
		Lantus®	7	7	3,55

No.	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Kesesuaian	Persentase (%)
7.	Insulin Manusia Campuran (<i>Human Premixed</i>)	Humalogmix®	7	7	3,55
		Novomix®	6	6	3,05
Total			197	197	100

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa obat antidiabetik yang diberikan pada pasien DM tipe 2 sudah rasional (100%).

c. Tepat Obat

Ketepatan pemilihan obat merupakan salah satu kesesuaian dalam penentuan pemberian terapi pada pasien DM tipe 2. Tepat obat dalam penelitian ini adalah ketepatan dalam memilih obat yang sesuai dengan kelas terapi atau algoritma pengobatan dan jenis obat yang sesuai dengan diagnosa dokter. Rasional apabila pemilihan obat antidiabetik sesuai dengan algoritma Perkeni, (2019) berdasarkan nilai konversi HbA1c.

Tabel 18. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Kriteria Tepat Obat

No.	Nilai HbA1c	Terapi berdasarkan Perkeni, (2019)	Jumlah Pasien	Jumlah Kesesuaian	Persentase (%)
1.	<7,5	Monoterapi ADO	50	14	13,21
2.	≥7,5	Kombinasi 2 obat dengan mekanisme yang berbeda atau kombinasi 3 obat apabila target terapi tidak tercapai dalam 3 bulan	41	19	17,92
3.	>9	Kombinasi 2 atau 3 obat dengan penambahan insulin atau intensifikasi insulin	15	8	7,55
Total			106	41	38,68

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ketepatan pemberian obat antidiabetik termasuk rendah. Berdasarkan Tabel 18 nilai HbA1c $\geq 7,5$ (17,92%) memiliki jumlah kesesuaian yang paling tinggi dengan jumlah 19 pasien.

d. Tepat Dosis

Ketepatan pemberian dosis merupakan salah satu kesesuaian dalam penentuan pemberian terapi pada pasien DM tipe 2. Tepat dosis yang dimaksud adalah dosis harian yang diterima untuk setiap jenis obat. Rasional

apabila obat antidiabetik yang diterima pasien sudah sesuai dengan dosis obat yang ada di Perkeni, (2019).

Tabel 19. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Berdasarkan Kriteria Tepat Dosis

No.	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien	Jumlah Kesesuaian	Persentase (%)
1.	Sulfonilurea	Glimepirid	34	34	17,26
		Gliklazid	6	5	2,54
		Glikuidon	6	6	3,05
2.	Thiazolidinedion	Pioglitazon	33	33	16,75
3.	Penghambat Alfa-Glukosidase	Akarbose	11	11	5,58
4.	Biguanid	Metformin	52	52	26,40
5.	Insulin Analog Kerja Cepat (<i>Rapid Acting</i>)	Novorapid®	25	1	0,51
		Humalog®	1	0	0
6.	Insulin Analog Kerja Panjang (<i>Long Acting</i>)	Levemir®	9	0	0
		Lantus®	7	0	0
7.	Insulin Manusia Campuran (<i>Human Premixed</i>)	Humalogmix®	7	1	0,51
		Novomix®	6	0	0
Total			197	143	72,59

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ketepatan dosis untuk obat antidiabetik oral sudah banyak yang rasional di mana penggunaan obat yang rasional paling tinggi yaitu metformin (26,40%), sedangkan untuk penggunaan insulin seperti jenis *rapid acting*, *long acting*, dan *human premixed* masih sangat rendah di mana banyak dosis yang tidak sesuai dengan dosis pemakaian per hari pasien. Ketepatan pemberian dosis pada penelitian ini sudah rasional (72,59%).

B. Pembahasan

1. Gambaran Karakteristik Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta
 - a. Jenis Kelamin

Hasil untuk karakteristik jenis kelamin pasien DM tipe 2 rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 11. Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa perempuan memiliki tingkat risiko paling tinggi yaitu (50,94%) terdiagnosa penyakit DM tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki (49,06%). Hal ini selaras dengan hasil Riskesdas (2018) yang menyatakan bahwa prevalensi perempuan (1,78%) lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (1,21%) (Kemenkes RI, 2020). Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Annisa et al (2021) dengan hasil pasien DM tipe 2 banyak terjadi pada perempuan (54,46%) dibandingkan dengan pasien laki-laki (45,54%) (Annisa et al., 2021)

Penelitian yang telah dilakukan oleh Madelina et al (2018) menyatakan bahwa perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi menderita DM tipe 2 karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), dan kejadian *pasca menopause* yang membuat distribusi lemak di tubuh menjadi mudah terakumulasi (Madelina et al., 2018). Menurut Waris (2015) yang telah dikutip oleh Srywahyuni et al (2019) menyatakan bahwa perempuan memiliki kecenderungan mengalami diabetes pada *pasca menopause*. Hal tersebut berkaitan dengan hormon estrogen dan progesterone yang memengaruhi sel-sel tubuh dalam merespon insulin. Estrogen merupakan hormon yang dimiliki oleh perempuan, ketika hormon estrogen meningkat maka akan mengakibatkan tubuh menjadi resisten terhadap insulin. Jaringan lemak yang semakin banyak di dalam tubuh akan membuat tubuh menjadi semakin resisten terhadap kerja insulin karena lemak memblokir kerja insulin dan membuat glukosa darah tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk di dalam darah. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Srywahyuni et al., 2019).

Risiko penyakit DM tipe 2 juga bisa terjadi pada perempuan yang memiliki lingkar pinggang yang terus bertambah. Menurut Kautzky-Willer et al (2016) peningkatan lingkar pinggang pada perempuan sejalan dengan bertambahnya umur dibandingkan dengan laki-laki. Hal tersebut telah

dikonfirmasi berdasarkan penelitian kohort dari berbagai negara. Pada analisis gabungan dari dua studi kohort berbasis populasi prospektif, peningkatan setiap 1 cm lingkar pinggang perempuan Jerman memiliki risiko terjadinya DM tipe 2 sebesar 31% dan peningkatan risiko sebesar 28% setiap tahunnya jika perempuan tersebut memiliki peningkatan 1kg berat badan (Kistianita & Gayatri, 2015).

b. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang memengaruhi penyakit DM tipe 2. Hasil untuk karakteristik usia pasien DM tipe 2 rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 11. Pada tabel tersebut dilakukan pengelompokan pasien menjadi 2 kategori, yaitu usia <45 tahun dan usia ≥ 45 tahun. Usia yang paling muda pada penelitian ini adalah 23 tahun dan yang paling tua adalah 75 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada usia ≥ 45 tahun (90,57%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramdini et al (2021) yang menyatakan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 memiliki rentang usia antara 46-65 tahun (81%) (Ramdini et al., 2021)

Penelitian yang dilakukan oleh Okoro et al., 2018 juga mengungkapkan bahwa kelompok usia yang banyak mendapatkan obat antidiabetik berada pada rentang 40-59 tahun (60%) (Okoro et al., 2018). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan pernyataan dari *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016 bahwa pada usia >45 menjadi salah satu faktor risiko yang dapat memengaruhi terjadinya DM tipe 2, sedangkan berdasarkan literatur Perkeni (2019) juga menyatakan bahwa risiko untuk menderita intoleransi glukosa akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

Usia memiliki hubungan yang sangat erat berkaitan dengan peningkatan glukosa darah, sehingga semakin meningkatnya usia maka prevalensi diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa juga semakin tinggi (Madelina et al., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Srywahyuni et al (2019) juga menyatakan bahwa seiring bertambahnya usia, tubuh akan

memiliki daya toleransi yang rendah terhadap glukosa (Srywahyuni et al., 2019). Hal tersebut disebabkan karena adanya penurunan kondisi fisiologis pada manusia yang berupa proses penuaan yang diiringi oleh perubahan komposisi tubuh, perubahan *neurohormonal* khususnya penurunan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) dan *Dehydroepiandrosterone Sulfate* (DHEAS) plasma. Pada penurunan IGF-1 akan menyebabkan penurunan ambilan glukosa karena menurunnya sensitivitas reseptor dan aksi insulin, sedangkan penurunan konsentrasi DHEAS berkaitan dengan kenaikan lemak tubuh serta menurunnya aktivitas fisik, dan hal tersebut diperparah dengan gaya hidup pasien (Almasdy et al., 2015).

c. Penyakit Penyerta

Hasil karakteristik penyakit penyerta pada pasien DM tipe 2 rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 11 dan Tabel 12. Pasien DM tipe 2 kebanyakan tidak hanya memiliki satu penyakit saja, tetapi juga memiliki penyakit penyerta (92,45%). Penyakit penyerta yang paling sering dijumpai adalah hipertensi (36,65%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumombo et al (2021) bahwa menurut konsensus pengelolaan DM tipe 2 mengenai penyakit DM yang tidak diobati akan menyebabkan berbagai macam penyakit komplikasi seperti gangguan kardiovaskular. Menurut Hidayati et al (2018) pada pasien DM tipe 2 seringkali menderita satu atau lebih penyakit kronis dan hal tersebut berpengaruh pada pemilihan obat. Penelitian yang dilakukan oleh Sumombo et al (2021) menyatakan bahwa hampir semua pasien yang diteliti mengalami hipertensi (24,24%). Penyakit DM tipe 2 dengan hipertensi disebabkan karena adanya komplikasi berupa makroangiopati, yaitu komplikasi pada pembuluh darah besar yang dapat menyebabkan perubahan pada tekanan darah (Sumombo et al., 2021)

Patogenesis terjadinya komplikasi hipertensi pada pasien DM tipe 2 dimulai saat kadar glukosa darah yang tinggi dapat menyebabkan cairan ekstraseluler menjadi lebih pekat karena glukosa darah tidak mudah berdifusi melalui pori-pori membran sehingga menarik cairan dari dalam sel dan menyebabkan volume cairan menjadi bertambah. Karena kenaikan volume

cairan tersebut sehingga dapat meningkatkan tekanan darah pasien (Rahayuningsih et al., 2017).

d. Jenis Terapi Antidiabetik

Hasil karakteristik jenis terapi antidiabetik pada pasien DM tipe 2 rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 11 dan Tabel 13. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan kombinasi 2 atau 3 obat+insulin (26,42%) menjadi jenis terapi antidiabetik yang paling sering diberikan. Berdasarkan penelitian Almasdy et al (2015) pemilihan obat pasien DM tipe 2 tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien. Penggunaan obat antidiabetik oral dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi dari dua atau tiga jenis obat. Pemilihan obat yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi. Dalam menentukan regimen obat yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemik) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain yang mengiringi penyakit DM tipe 2 (Almasdy et al., 2015).

Kombinasi 2 atau 3 obat+insulin, yang paling banyak diberikan adalah kombinasi Pioglitazone+Novorapid® (3,77%). Pengobatan kombinasi kombinasi 2 obat antidiabetik dengan mekanisme yang berbeda akan diberikan bila nilai HbA1c tidak mencapai sasaran terapi <7% atau nilai HbA1c $\geq 7,5\%$. Insulin tidak diberikan pada monoterapi pengobatan dan akan diberikan jika pengobatan dengan antidiabetik oral sebelumnya tidak memberikan hasil luaran klinik yang diinginkan (Anggriani et al., 2020).

Penggunaan insulin ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan glukosa darah mendekati batas normal dan untuk menunda ataupun mencegah komplikasi jangka panjang. Insulin juga diberikan pada pasien yang mengalami ketoasidosis, mendapatkan nutrisi parenteral atau memerlukan suplemen yang tinggi untuk memenuhi kalori, mengalami fungsi hati serta ginjal yang berat. Novorapid® merupakan insulin analog kerja cepat (*rapid acting*) yang mengandung insulin aspart. Insulin ini memiliki keuntungan yang dapat meminimalkan kenaikan tajam glukosa darah dalam waktu cepat setelah makan dan juga dapat diberikan segera sebelum makan tanpa

mengganggu kontrol glukosa darah (Yulianti et al., 2014). Menurut Hermansen et al (2016) penambahan insulin aspart pada terapi DM tipe 2 merupakan pilihan yang sesuai karena dapat memberikan profil keamanan yang baik, dengan tidak ada bukti peningkatan pengikatan reseptor dan hipoglikemia dibandingkan dengan *Regular Human Insulin* (RHI). Insulin aspart memiliki penyerapan yang lebih cepat, waktu yang lebih singkat untuk aktivasi puncak, dan durasi kerja yang lebih cepat dan pendek daripada RHI (Hermansen et al., 2016).

Pioglitazon adalah obat golongan thiazolidinedion yang bekerja pada agonis *Peroxisome Proliferator Activated Receptory* (PPAR γ) yang dapat meningkatkan stimulasi insulin sehingga meningkatkan penyerapan glukosa pada jaringan perifer. Pioglitazon juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin di hati dan jaringan adiposa serta dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah baik penggunaan tunggal maupun kombinasi dengan ADO lain ataupun dengan insulin dengan efek samping hipoglikemia lebih kecil. Pioglitazon juga dapat menormalkan profil lipid pada pasien DM tipe 2 dengan menurunkan trigliserida, asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan lipid peroksida serta dapat memperbaiki densitas lipoprotein yang rendah (Mas Ulfa & Arfiana, 2020).

2. Data Luaran Klinik Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Pada penelitian ini menggunakan data luaran klinik berupa nilai glukosa darah sewaktu (GDS) pasien selama 3 bulan terakhir yang kemudian dirata-rata dan dikonversikan ke nilai HbA1c berdasarkan Perkeni (2019). Pasien di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta mayoritas lebih banyak menggunakan pemeriksaan GDS daripada HbA1c. HbA1c berguna dalam pengendalian DM dengan melihat terapi pengobatan yang digunakan pasien selama 3 bulan apakah sudah diterima dengan baik atau belum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa banyak pasien memiliki HbA1c <7,5 (47,17%).

Menurut Widodo, 2014 selain pemeriksaan glukosa darah, para ahli juga menyarankan untuk melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dengan target $\leq 7,0\%$, di mana dapat menekan faktor risiko mikrovaskuler dan makrovaskuler. Pemeriksaan kadar HbA1c dapat memperkirakan kadar glukosa darah selama 3-4 bulan dan pasien DM tipe 2 perlu melakukan pemeriksaan setiap 3 bulan sekali guna melihat efektifitas terapi (Widodo, 2014)

3. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien DM tipe 2 Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antidiabetik pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pemberian antidiabetik berdasarkan unsur-unsur kerasionalan yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis. Evaluasi penggunaan obat perlu dilakukan karena evaluasi merupakan suatu proses jaminan mutu yang terstruktur dan harus dilakukan secara terus-menerus untuk menjamin obat yang digunakan agar tepat, aman, dan efisien (Rahayuningsih et al., 2017). Pemberian obat antidiabetik yang rasional sangat penting mengingat penyakit DM merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan dan harus menggunakan dalam jangka panjang untuk mencegah dan mengurangi komplikasi serta mengontrol nilai glukosa darah (Almasdy et al., 2015). Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan yang telah disesuaikan dengan kebutuhan klinis pasien. Penggunaan obat yang rasional dapat memberikan keuntungan pada pasien dari segi ekonomi dan tercapainya kualitas hidup pasien (Kardela et al., 2019). Evaluasi penggunaan obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2020 berguna untuk memberikan kajian yang tepat mengenai keberhasilan dan ketidakrasionalan pengobatan pasien.

a. Tepat Indikasi

Tepat indikasi pada penelitian ini adalah ketepatan penggunaan antidiabetik yang sesuai dengan diagnosa dokter yang tercantum dalam rekam medik pasien. Diagnosis dapat ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah yang melewati batas normal atau nilai gula darah sewaktu

(GDS) >200 mg/dL (Perkeni, 2019). Tepat indikasi dikatakan rasional apabila sesuai dengan diagnosis DM tipe 2. Diagnosis yang tidak ditegakkan dengan benar akan memicu pemberian obat yang juga keliru. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya dan membuat penyakit semakin parah dan memicu berbagai penyakit komplikasi lainnya serta membuat luaran klinik tidak terkontrol.

Hasil tepat indikasi dapat dilihat pada Tabel 15 dan Tabel 16. Tepat indikasi pada penelitian ini dihitung dari jumlah sampel penelitian yaitu 106 pasien. Berdasarkan hasil evaluasi ditemukan bahwa 106 pasien memiliki ketepatan indikasi (100%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Almasdy et al., 2015 memiliki ketepatan indikasi (100%) (Almasdy et al., 2015). Penelitian oleh Rahayuningsih et al (2017) menunjukkan untuk ketepatan indikasi 88,71%, di mana memiliki indikasi DM tipe 2 dan 11,29% bukan indikasi DM tipe 2 (Rahayuningsih et al., 2017). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ramdini et al (2021) juga menunjukkan hasil untuk tepat indikasi 97,5% dan 2,5% teridentifikasi tidak tepat indikasi (Ramdini et al., 2021).

Penggunaan obat harus sesuai dengan diagnosis yang ditegakkan. Diagnosis yang sesuai merupakan langkah awal dalam proses pengobatan karena menentukan dalam pemilihan obat dan indikasi penyakit pasien. Pemberian obat yang sesuai dengan indikasi akan memberikan manfaat dalam terapi pengobatan dan biaya pengobatan (Kemenkes RI, 2016).

b. Tepat Pasien

Pemberian obat antidiabetik harus disesuaikan dengan kondisi khusus pasien dan tidak memiliki kontraindikasi terhadap obat yang digunakan. Kesesuaian pemberian obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 dilihat dari keadaan pasien yang tidak memberikan reaksi yang tidak diinginkan dan tidak memperparah komplikasi.

Ketepatan pasien dapat dilihat pada Tabel 15 dan Tabel 17. Tepat pasien pada penelitian ini dihitung dari jumlah obat antidiabetik yang diterima oleh pasien yaitu 197 obat. Pada penelitian ini, didapatkan 197 obat

antidiabetik yang diterima pasien DM tipe 2 tidak memiliki kontraindikasi dan memiliki kerasionalan (100%). Penelitian yang telah dilakukan oleh Almasdy et al (2015) menyimpulkan bahwa untuk ketepatan pasien 100% sudah rasional (Almasdy et al., 2015). Penelitian yang dilakukan Rahayuningsih et al (2017) juga menyimpulkan untuk ketepatan pasien 100% sudah rasional (Rahayuningsih et al., 2017).

c. Tepat Obat

Tepat obat penelitian ini adalah ketepatan dalam pemilihan obat antidiabetik yang sesuai dengan indikasi untuk penyakit DM tipe 2. Pemilihan obat yang diberikan dengan melihat tatalaksana terapi DM tipe 2 berdasarkan Perkeni (2019). Data diagnosa yang sudah tepat kemudian dilanjutkan melakukan penetapan pemilihan obat. Pemilihan obat ini berdasarkan dari nilai GDS 3 bulan terakhir yang dirata-rata kemudian dikonversikan ke nilai HbA1c. Hasil rasionalitas penggunaan obat antidiabetik untuk tepat obat dapat dilihat pada Tabel 15. Tepat obat pada penelitian ini dihitung dari jumlah sampel penelitian yaitu 106 pasien. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil ketepatan obat sebesar 38,68% rasional.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suminar, R., Hasanmihardja, M., & Kusumawati (2011) untuk ketepatan obat yang rasional didapatkan sebesar 42,11% (Suminar, R., Hasanmihardja, M., & Kusumawati, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Sari & Perwitasari (2013) pada ketepatan obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan hasil sebesar 86,36% dan untuk ketepatan obat di RSUP Dr. Sardjito didapatkan hasil sebesar 80% (Sari & Perwitasari, 2013).

Pemberian obat yang tepat menentukan dalam keberhasilan terapi. Penentuan regimen obat yang digunakan juga harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes yang diderita serta kondisi pasien secara umum termasuk penyakit penyerta ataupun komplikasi yang dimiliki (Almasdy et al., 2015). Obat yang diberikan harus terbukti bermanfaat dan aman, baik penggunaan obat tunggal maupun kombinasi dua atau tiga obat dengan atau tanpa insulin yang digunakan bersamaan. Berdasarkan algoritma terapi

Perkeni (2019) apabila HbA1c $<7,5\%$ maka diberikan dengan monoterapi pengobatan. Monoterapi yang digunakan adalah obat ADO terlebih dahulu, dan apabila dalam pemberian monoterapi ADO belum mencapai sasaran terapi HbA1c $<7\%$ dalam waktu 3 bulan atau nilai HbA1c $\geq 7,5\%$ maka selanjutnya dapat ditambahkan obat kedua (kombinasi 2 obat) dengan mekanisme yang berbeda. Apabila kombinasi 2 obat masih belum dapat mencapai sasaran terapi dalam 3 bulan maka dapat ditambahkan obat ketiga (kombinasi 3 obat). Jika dalam penggunaan kombinasi 3 obat juga masih belum mencapai sasaran terapi dalam 3 bulan atau nilai HbA1c $>9\%$ maka dapat ditambahkan dengan insulin atau penggunaan intensif insulin (Perkeni, 2019).

Hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 18 menunjukkan HbA1c $<7,5\%$ merupakan HbA1c dengan jumlah pasien tertinggi yaitu 50 pasien, tetapi untuk kesesuaian pemberian terapi obat antidiabetik hanya terdapat 13 pasien yang sesuai (12,26%). Kesesuaian paling rendah adalah pasien dengan nilai HbA1c $>9\%$ sebanyak 15 pasien dengan kesesuaian 9 pasien (8,49%), sedangkan untuk kesesuaian paling banyak adalah HbA1c $\geq 7,5\%$ sebanyak 41 pasien dengan kesesuaian 19 pasien (17,92%).

Berdasarkan data yang telah dianalisis, untuk ketepatan obat yang tidak rasional terdapat 65 pasien yang terdiri dari 36 pasien dengan nilai HbA1c $<7,5\%$, 22 pasien dengan nilai HbA1c $\geq 7,5\%$, dan 7 pasien dengan nilai HbA1c $>9\%$. Tatalaksana terapi DM tipe 2 berdasarkan algoritma terapi Perkeni (2019) dengan nilai HbA1c $<7,5\%$ harusnya mendapatkan monoterapi antidiabetik oral atau ADO tunggal, tetapi pada penelitian ini terdapat beberapa pasien ada yang mendapatkan insulin tunggal pada nomor data (8, 35, 49, 67, 74, 84, 99), kombinasi 2 obat pada nomor data (4, 6, 10, 17, 21, 36, 39, 40, 44, 45, 47, 57, 65, 71, 77, 78, 79, 85, 87, 94, 95, 102), kombinasi 3 obat (18, 52, 70, 72), dan kombinasi 3 obat dengan penambahan insulin (24, 66, 68). Berdasarkan algoritma terapi Perkeni (2019) untuk nilai HbA1c $\geq 7,5\%$ harusnya diberikan kombinasi 2 obat dengan mekanisme yang berbeda dan apabila dalam 3 bulan nilai HbA1c belum mencapai $<7\%$ maka

dilakukan penambahan obat ke 3 atau kombinasi 3 obat, tetapi di hasil penelitian ini terdapat pasien yang menerima insulin tunggal pada nomor data (3, 15, 16, 20, 26, 32, 37, 53, 56, 69, 76, 86, 93), ADO tunggal pada nomor data (55, 61), dan kombinasi 2 obat yang seharusnya diberikan kombinasi 3 obat karena target terapi belum tercapai atau nilai HbA1c pasien 9% pada nomor data (12, 25, 27, 30, 64, 80, 81). Berdasarkan algoritma terapi Perkeni (2019) untuk nilai HbA1c >9% harusnya diberikan kombinasi 2 atau 3 obat dengan penambahan insulin atau intensifikasi insulin. Pada penelitian ini terdapat pasien yang mendapatkan ADO tunggal pada nomor data (13, 28), insulin tunggal (90, 103), dan kombinasi 2 obat (7, 58, 73).

Contoh dari kasus obat yang tidak rasional atau tidak tepat dalam pemberian obat adalah kasus dengan nomor data 86 dengan nilai GDS rata-rata 170,67 mg/dL atau setara dengan nilai HbA1c 7,5%. Pasien R mendapatkan terapi obat antidiabetik berupa insulin Lantus® Solostar golongan (*long acting*). Berdasarkan Perkeni (2019) seharusnya pasien R mendapatkan 2 macam obat kombinasi dengan mekanisme yang berbeda.

Penelitian yang dilakukan oleh Norkus et al (2013) dan Harch et al (2012) yang telah dikutip oleh Sari & Perwitasari (2013) menjelaskan bahwa keberhasilan terapi pada pasien DM tipe 2 tidak hanya bergantung pada obat saja, tetapi juga bergantung pada diagnosa sekunder, ketepatan dalam meminum obat atau terapi, serta pengaturan makan dan aktivitas dalam sehari-hari. Pemberian obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 belum tentu memberikan kontrol glukosa darah yang baik apabila pasien tidak mengatur pola hidup yang baik meskipun pengobatan sudah sesuai standar. Ketepatan dalam pemberian terapi obat antidiabetik sendiri bukan faktor yang dapat mendukung keberhasilan terapi, faktor-faktor lain seperti komorbid dan perilaku hidup sehat juga akan mendukung keberhasilan dalam terapi. Edukasi terhadap pasien dari segi penyakit dan pengobatan DM juga akan membantu dalam meningkatkan keberhasilan terapi. Dari pembahasan penelitian sebelumnya dapat dinyatakan bahwa rasionalitas pemberian terapi obat antidiabetik belum tentu menjadi parameter yang mendukung

keberhasilan terapi, karena keberhasilan terapi penggunaan obat DM juga memerlukan pendukung lainnya seperti yang sudah dijelaskan di atas (Sari & Perwitasari, 2013).

d. Tepat Dosis

Dosis yang diberikan dalam terapi harus sesuai kondisi klinis pasien dan sesuai dengan dosis yang ada di Perkeni, (2019). Pemberian dosis obat antidiabetik dianalisis berdasarkan rentang terapi dalam dosis harian. Rasional apabila obat antidiabetik yang diterima pasien DM tipe 2 dalam rentang pemberian dosis sehari. Hasil untuk penelitian tepat dosis dapat dilihat pada Tabel 15 dan tabel 19. Tepat Dosis pada penelitian ini dihitung dari setiap obat antidiabetik yang diterima oleh pasien yaitu dengan total 197 obat. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil untuk kesesuaian dosis sebesar 72,59%.

Pada penggunaan obat antidiabetik oral, mayoritas pemberian dosis sudah sesuai rentang terapi penggunaan dosis harian, sedangkan untuk penggunaan dosis insulin untuk ketepatan masih ditemukan beberapa ketidakrasionalan. Pada hasil analisis penelitian ini didapatkan 54 obat antidiabetik yang tidak sesuai dengan dosis harian obat berdasarkan pedoman Perkeni (2019) dan *American Diabetes Association (ADA)* Tahun 2020, di mana terdapat pemberian dosis terlalu tinggi pada nomor data (3, 4, 5, 7, 11, 21, 25, 26, 34, 35, 42, 46, 47, 48, 49, 52, 57, 58, 60, 91, 95, 98, 117, 123, 124, 128, 132, 138, 139, 145, 155, 158, 162, 171, 172, 176, 184, 189, 194, 195) dan pemberian dosis terlalu rendah pada nomor data (13, 17, 40, 65, 101, 104, 129, 136, 141, 144, 150, 160, 165, 179).

Hasil penelitian ini juga serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sari & Perwitasari (2013) pada ketepatan dosis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan hasil 63,64% dan di Rumah Sakit Dr. Sardjito 92% (Sari & Perwitasari, 2013). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ramdini et al (2021) pada kategori tepat dosis memiliki hasil 100% tepat dosis (Ramdini et al., 2021).

Beberapa contoh kasus dari tepat dosis yang tidak rasional adalah data pasien S nomor 132 dengan resep obat gliklazid 60 mg (3x sehari). Obat gliklazid (golongan sulfonilurea) mendapatkan aturan pakai 3x sehingga dosis menjadi berlebih atau dosis terlalu tinggi yakni 180 mg dalam sehari. Seharusnya pemakaian obat gliklazid dengan dosis 60 mg diberikan 1x sehari dengan tidak melebihi dosis harian 120 mg. Contoh lain dari ketidaktepatan dosis adalah data pasien LC nomor 172. Pasien mendapatkan insulin Novorapid® dengan pemakaian 3x sehari 18 unit sesudah makan. Penggunaan dosis insulin Novorapid® terlalu tinggi, di mana dalam seharinya mendapatkan 54 unit. Perhitungan dosis insulin Novorapid® pada pasien DM tipe 2 adalah $0,2 \text{ unit/kg/hari}$ atau 10 unit/kg/hari . Pasien no.94 ini memiliki berat badan 60 kg sehingga untuk perhitungannya adalah $0,2 \text{ unit/60kg/hari} = 12 \text{ unit/hari}$.

Pada dosis insulin lainnya peneliti menggunakan berat badan absolute dewasa yang sudah ditentukan, yakni 70 kg yang berguna untuk menentukan dosis harian insulin yang digunakan dalam sehari. Dosis absolute dewasa ini ditentukan karena data berat badan pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2020 tidak semua ada di data EMR (*Electronic Medical Record*). Dari perhitungan yang sudah dilakukan, dosis insulin yang diterima pasien dalam setiap harinya memiliki dosis terlalu tinggi dan melebihi dosis harian berat badan 70 kg. Hal tersebut akhirnya membuat dosis tidak tepat sehingga membuat rasionalitas (ketepatan) dosis obat antidiabetik yang diterima pasien menjadi tidak rasional.

Pemberian dosis terlalu rendah akan mengakibatkan ketidakefektifan terapi obat sedangkan pemberian dosis yang terlalu tinggi akan mengakibatkan hipoglikemia dan kemungkinan terjadinya toksisitas. Penggunaan obat antidiabetik dimulai dari dosis kecil yang kemudian ditingkatkan bertahap sesuai dengan nilai glukosa darah dan dapat diberikan sampai dosis hamper maksimal. Pemberian insulin tunggal atau kombinasi akan diberikan sesuai dengan kebutuhan pasien dan respon individu terhadap

insulin, yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian. Dosis insulin dapat disesuaikan dengan menambahkan 2-4 unit setiap 3-4 hari bila sasaran terapi belum tercapai. Apabila dalam pemberian kombinasi ADO dengan insulin belum dapat menurunkan kadar glukosa darah sesuai dengan sasaran terapi, maka ADO dapat dihentikan dan boleh diberikan pengobatan insulin saja (Almasdy et al., 2015).

Pada penelitian ini pasien DM tipe 2 banyak mendapatkan insulin analog kerja cepat (*rapid acting*) yaitu Novorapid®. Menurut Almasdy et al (2015) penggunaan Novorapid® berdasarkan kadar glukosa darah dapat menggunakan *sliding scale* (Almasdy et al., 2015). *Sliding scale* sendiri merupakan regimen pemberian insulin sebelum makan atau pada malam hari yang dinaikkan secara progresif berdasarkan kisaran sasaran glukosa darah sebelumnya yang telah ditentukan. Regimen *sliding scale* ini tidak dianjurkan untuk jangka waktu yang panjang, dan secepatnya harus segera beralih ke *fixed dose*. *Sliding scale* juga tidak disarankan dalam dosis harian dan biasanya regimen yang digunakan adalah insulin kerja cepat (Perkeni, 2019). Pada pasien DM tipe 2 untuk penggunaan dosis insulin Levemir® dapat diberikan 10 IU/hari atau 0,1-0,2 IU/kgBB/hari, diberikan 1 kali sehari. Untuk penggunaan dosis insulin Novomix dapat diberikan 2 kali sehari saat makan pagi dan makan malam dengan dosis 0,4-0,6 IU/kgBB/hari dan ketika digunakan bersama ADO dosisnya berkurang menjadi 0,2-0,3 IU/kgBB/hari (Almasdy et al., 2015).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pada saat melakukan pengambilan data melalui *Electronic Medical Record* (EMR) sempat terjadi kendala yang dikarenakan data pasien penelitian tidak bisa diakses mulai tanggal 19 Juni 2021 sehingga peneliti tidak bisa mengambil data yang dibutuhkan dan harus menunggu dalam waktu 1 bulan 4 hari. Selain itu penelitian juga terkendala karena keadaan yang sedang pandemi Covid-19 sehingga membuat peneliti mengundur waktu penelitian sampai tanggal 23 Juli 2021.