***POLA PENGGUNAAN OBAT ANTI HIPERGLIKEMIK ORAL
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT X PEKANBARU TAHUN 2014***

Firni Dwi Sari

Inayah

M. Yulis Hamidy

firmidwisari@yahoo.co.id

ABSTRACT

Oral anti-hyperglycemic drug is one of the pharmacological treatment of type 2 diabetes melitus (DM). Oral anti-hyperglycemic is use when the patient fails to respond at least three months of carbohydrates low diet and energy with physical activity is recommended, after which efforts lifestyle changes, the blood glucose levels constant above 200 mg/dL and HbA1c above 6.5%. This study was purposed to determine the pattern of oral anti-hyperglycemic in hospitalized patients with Type 2 Diabetes Melitus at Ibnu Sina Islamic Hospital Pekanbaru at 2014. The type of research was descriptive. The samples are 65 people included all hospitalized patients with type 2 diabetes melitus according to inclusion and exclusion criteria. Data retrieved from the medical records of hospitalized patients with type 2 diabetes melitus in Ibnu Sina Islamic Hospital Pekanbaru period from January to December 2014. The most characteristics of subject was average of age 56.83 ($\pm$ 10.84) years, the average of random blood glucose level 290.91 ($\pm$ 124.5) mg/dL, female sex (55.4%), not working (39.6%), BPJS and personal finance (46.2%), and diagnosis of hospitalized patients type 2 diabetes melitus with other diseases (49,2%). The most oral anti-hyperglycemic drug used is inhibitor of gluconeogenesis (54.1%), the most daily doses of oral anti-hyperglykemic drug was metformin 1000 - 1500 mg/day (35,4%). The most administration of oral anti-hyperglykemic drug is oral single drug (60%).

Keywords: pattern, oral anti-hyperglycemic drug, type 2 diabetes melitus

PENDAHULUAN

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2010, Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹

Berbagai penelitian menunjukkan peningkatan angka insiden dan prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030.¹ Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2008 menyatakan bahwa prevalensi DM di Riau cukup tinggi yaitu sebesar 10,4%, sedangkan data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Kota Pekanbaru, terjadi peningkatan jumlah penderita DM setiap tahunnya, yaitu tahun 2010 sebanyak 1.957, tahun 2011 sebanyak 2.720 dan tahun 2012 terdapat 2.897 jiwa penderita DM.^{2,3}

Penatalaksanaan DM secara umum terdapat 4 pilar yaitu edukasi, terapi gizi, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis. Intervensi farmakologis itu terdiri dari obat antihiperglikemik oral dan insulin. Obat anti hiperglikemik oral ini diberikan pada pasien yang tidak memberikan respon terhadap setidaknya 3 bulan diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan,

dimana setelah upaya perubahan pola hidup, kadar glukosa darah tetap di atas 200 mg% dan HbA1c di atas 6,5%.⁴

Pada saat ini obat anti hiperglikemik oral masih menjadi pilihan untuk pasien rawat inap. Menurut laporan dari *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) yaitu penelitian di Eropa dan Amerika jenis obat oral yang banyak digunakan adalah metformin karena sebagian besar di negara maju DM tipe 2 disebabkan oleh obesitas dan resistensi insulin. Di Indonesia menurut hasil *Diabetes Prevention Program* (DPP) berdasarkan tingkat keamanan obat, biaya obat, dan manfaat obat didapatkan jenis obat oral yang banyak digunakan adalah metformin untuk penderita DM tipe 2 yang baru didiagnosis dan mengalami obesitas.^{5,6}

Obat anti hiperglikemik oral yang sering digunakan berdasarkan mekanisme kerjanya terdiri dari golongan pemicu sekresi insulin, golongan peningkatan sensitivitas terhadap insulin, golongan penghambat glukoneogenesis, golongan penghambat alfa glukosidase, dan golongan *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-IV) *Inhibitor*.⁴

Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral pada pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit X Pekanbaru tahun 2014.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif *cross-sectional*. dengan mengambil data dari rekam medis pasien

DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Xpekanbaru tahun 2014.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di bagian rekam medis Rumah Sakit Xpekanbaru, waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Februari – Desember 2015.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Xpekanbaru tahun 2014 yang mendapat terapi obat anti hiperglikemik oral. Seluruh populasi pada penelitian ini menjadi sampel penelitian (*total sampling*).

Prosedur pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1. menghitung jumlah pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Islam Ibnu Sina tahun 2014.
2. Mengelompokkan kriteria inklusi dan eksklusi
3. Mencatat data yang diperlukan meliputi umur, kadar Gula Darah Sewaktu (GDS), jenis kelamin, pembiayaan rawat inap, pekerjaan, diagnosis rawat inap, dan jenis obat anti hiperglikemik oral berdasarkan mekanisme kerja obat, jumlah dosis harian, kombinasi jenis obat anti hiperglikemik oral, dan kombinasi jenis obat anti hiperglikemik oral dengan insulin.
4. Mengolah dan menganalisis data.

Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral pada pasien DM tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Xpekanbaru tahun 2014 dilakukan secara manual dan sistem komputerisasi kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Etika penelitian

Penelitian ini dinyatakan lulus kaji etik penelitian dengan nomor: 98/UN.19.5.1.1.8/UEPKK/2015 Fakultas Kedokteran Universitas Riau.

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Xpekanbaru pada bulan Juli-Agustus 2015. Populasi pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Islam Ibnu Sina Pekanbaru tahun 2014 berjumlah 216 orang, dari keseluruhan data terdapat 95 *file* rekam medik tidak memiliki data yang sesuai dengan kebutuhan penelitian yakni tidak memiliki data karakteristik dan data persepsian obat, 11 *file* rekam medik yang bukan data pasien DM tipe 2, 6 *file* rekam medik yang sudah disortir dari ruang rekam medik, 3 *file* rekam medik yang belum dikembalikan ke bagian rekam medik, serta terdapat 36 pasien DM tipe 2 yang tidak memakai terapi obat anti hiperglikemik oral. Dengan demikian, dari jumlah data 216 secara keseluruhan terdapat 151 data yang tidak sesuai dengan kriteria penelitian, sehingga total sampel pada penelitian ini berjumlah 65 orang.

Karakteristik penderita DM

Karakteristik subjek rawat inap di Rumah Sakit X Pekanbaru berdasarkan umur, kadar Gula Darah Sewaktu (GDS), jenis kelamin, status pekerjaan, pembiayaan rawat inap dan diagnosis rawat inap dapat dilihat pada tabel 1, dan tabel 2.

Tabel 1 Karakteristik subjek berdasarkan umur dan kadar Gula Darah Sewaktu (GDS)

Variabel	Rerata
Umur (tahun ± SD)	56,83 (±10,84)
Kadar GDS (mg/dL ± SD)	290,91 (±124,5)

Dari hasil penelitian berdasarkan umur dan kadar Gula darah sewaktu (GDS) didapatkan umur rata-rata 56,83 tahun (±10,84). Kadar GDS rata-rata 290,91 mg/dL (±124,5).

Tabel 2 Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin, status pekerjaan, pembiayaan rawat inap, dan diagnosis rawat inap

Karakteristik	n=65	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	29	44,6
Perempuan	36	55,4
Status Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga (IRT)	21	32,3
Swasta	12	18,5
Petani	4	6,2

Lanjutan tabel 2

Karakteristik	n=65	%
Tidak Bekerja	24	39,6
Pensiunan	1	4,6
Pegawai Negeri Sipil (PNS)	3	46,2
Pembiayaan rawat inap	30	46,2
Pribadi	30	7,7
BPJS	5	
Asuransi lain		
Diagnosis Rawat inap		
DM tipe 2	14	21,5
DM tipe 2 dengan komplikasi	19	29,2
DM tipe 2 dengan penyakit lain	32	49,2

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik penderita DM terbanyak adalah jenis kelamin perempuan (55,4%), status pekerjaan tidak bekerja (39,6%), jenis pembiayaan rawat inap pribadi dan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) (46,2%), dan diagnosis rawat inap DM tipe 2 dengan penyakit lain (49,2%).

Pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral

Jumlah penggunaan obat anti hiperglikemik oral pada seluruh subjek adalah 96 obat anti hiperglikemik oral. Gambaran pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan golongan obat anti hiperglikemik oral sesuai dengan mekanisme kerja obat, jumlah dosis harian, kombinasi jenis obat anti hiperglikemik oral, dan kombinasi jenis obat anti hiperglikemik oral dengan insulin dapat dilihat pada tabel 3, tabel 4, dan tabel 5.

Tabel 3 Gambaran pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan golongan obat sesuai dengan mekanisme kerja obat

Golongan obat anti hiperglikemik oral	n=96	%
Pemicu sekresi insulin	25	26
Peningkatan sensitivitas terhadap insulin	0	0
Penghambat glukoneogenesis	52	54,2
Penghambat alfa glukosidase	2	2,1
DPP-IV inhibitor	15	15,6

Pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan mekanisme kerja terbanyak didapatkan golongan penghambat glukoneogenesis (54,1%).

Tabel 4 Gambaran pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan jumlah dosis harian

Jumlah dosis harian	n=96	%
Pemicu Sekresi Insulin	26	27,1
Glimepirid	26	27,1
≤2	21	21,9
>2	20	26,1
Glikuidon	1	1
90	1	1
Glibenclamid	4	4,2
<5	2	2,1
≥5	2	2,1

Lanjutan tabel 4

Jumlah dosis harian	n=96	%
Penghambat glukoneogenesis	53	55,2
Metformin	53	55,2
<1000	15	15,6
1000-1500	34	35,4
>1500	4	4,2
Penghambat alfa glukosidase	2	2,1
Acarbose	2	2,1
50	2	2,1
DPP-IV inhibitor	15	15,6
Vidagliptin	15	15,6
50	6	6,3
100	9	9,4

Hasil penelitian berdasarkan jumlah dosis harian terbanyak didapatkan metformin dengan jumlah dosis harian terbanyak 1000 - 1500 mg/hari (55,2%).

Tabel 5 Gambaran pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan kombinasi obat anti hiperglikemik oral dan insulin

Penggunaan jenis obat anti hiperglikemik oral dan insulin	n=96	%
Obat oral	59	90,8
• Satu obat	39	60
- Pemicu sekresi insulin	8	12,3
- Penghambat glukoneogenesis	29	44,6
- DPP-IV Inhibitor	2	3,1
• Dua obat	16	24,7
- Pemicu sekresi insulin + penghambat glukoneogenesis	10	15,5
- Penghambat glukoneogenesis + DPP-IV inhibitor	6	9,2
• Tiga obat		
- Pemicu sekresi insulin + penghambat glukoneogenesis + penghambat alfa glukosidase	4	6,1
- Pemicu sekresi insulin + penghambat glukoneogenesis + DPP-IV Inhibitor	1	1,5
- Pemicu sekresi insulin + penghambat glukoneogenesis + DPP-IV Inhibitor	3	4,6
Kombinasi obat oral dengan insulin	6	9,2
• Penghambat glukoneogenesis + <i>short acting insulin</i>	2	3,1

Lanjutan tabel 5

Penggunaan jenis obat anti hiperglikemik oral dan insulin	n=96	%
• DPP-IV Inhibitor + <i>rapid acting insulin</i>	2	3,1
• Penghambat glukoneogenesis + <i>premixed insulin</i>	1	1,5
• Pemicu sekresi insulin + DPP-IV inhibitor + <i>short acting insulin</i>	1	1,5

Hasil penelitian berdasarkan kombinasi obat anti hiperglikemik oral dan insulin didapatkan obat oral (90,8%), obat oral dengan insulin (9,2%). Pasien DM tipe 2 yang mendapat satu macam obat oral (44,6%), dua macam obat oral (15,4%), tiga macam obat oral (4,6%) .

Pembahasan

Karakteristik penderita DM tipe 2

Umur penderita DM tipe 2 didapatkan rata-rata umur 56,83 ($\pm 10,84$) tahun, sejalan dengan penelitian Melati (2011) tentang gambaran diet pada penderita DM tipe 2 di ruangan murai I dan murai II di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Arifin Achmad didapatkan bahwa kelompok umur terbanyak yaitu kelompok umur 50-59 tahun (38,8%).⁷ Umur juga mempengaruhi pemberian regimen terapi, misalnya obat golongan pemicu sekresi insulin seperti sulfonilurea harus hati-hati dalam

penggunaannya pada pasien risiko tinggi hipoglikemia yaitu orang tua.⁴ Penyakit DM akan semakin meningkat dengan bertambahnya umur dan penyakit DM paling banyak ditemukan pada umur lebih dari 50 tahun, ini disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu perubahan komposisi tubuh karena terjadi penurunan jumlah masa otot, perubahan peningkatan jaringan lemak, penurunan aktifitas fisik yang dapat mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah reseptor insulin sehingga menyebabkan kecepatan *Glucose transporter-4* (GLUT-4) juga akan menurun, perubahan pola makan yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah gigi geligi sehingga proporsi jumlah karbohidrat meningkat, dan perubahan neurohormonal *Insulin Grow Factor-1* (IGF-1) dan *Dehidroepandrosteron* (DHTAs) yang dapat mengakibatkan terjadinya penurunan ambilan glukosa karena menurunnya sensitivitas insulin.⁸

Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) penderita DM tipe 2 rata-rata 290,91 mg/dL ($\pm 285,50$). GDS dalam penelitian ini adalah GDS yang diambil pada saat awal pasien dirawat. GDS rata-rata 290,91 mg/dL ($\pm 285,50$) merupakan GDS yang membutuhkan obat anti hiperglikemik dengan 2 kombinasi obat oral yang dapat menurunkan glukosa darah sesuai dengan target pengendalian DM. Sekarang penanganan DM dimulai dengan *early combination* pada pasien di Rumah Sakit karena pasien yang datang ke rumah sakit adalah pasien dengan keadaan klinis yang tidak terkendali oleh layanan primer.⁴ Penelitian ini sejalan dengan penelitian Amir (2014) tentang kadar gula darah

sewaktu pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado didapatkan bahwa kadar GDS yang buruk yaitu diatas 180mg/dL sejumlah 11 orang (50%) dengan rata-rata kadar GDS yaitu 267,8 mg/dL.⁹ Menurut WHO kadar glukosa darah akan meningkat 1-2%/tahun saat puasa dan akan meningkat 5,6-13 mg/dL pada 2 jam setelah makan jika seseorang telah mencapai usia 30 tahun.³⁶ Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya bertambahnya usia akan terjadi peningkatan intoleransi glukosa, berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin, obesitas atau kelebihan lemak didalam tubuh akan menyebabkan resistensi insulin sehingga akan menghambat kerja insulin di jaringan tubuh dan otot, selain itu aktifitas fisik yang kurang juga memiliki risiko 4,48 kali untuk menderita DM Tipe 2 dibandingkan dengan orang yang latihan jasmaninya cukup.⁹

Jenis kelamin perempuan sejumlah 36 orang (55,4%), sejalan dengan penelitian Maelaiti (2013) tentang manfaat dan hambatan terapi insulin menurut prespektif penderita DM tipe 2 yang menggunakan insulin di RSUD Arifin Achmad didapatkan jenis kelamin perempuan sejumlah 23 orang (53,5%).¹⁰ Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Amir (2014) tentang kadar gula darah sewaktu pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sejumlah 12 orang (54,5%).⁹ Penelitian lain menerangkan bahwa laki-laki lebih mungkin untuk mengidap penyakit DM dibandingkan dengan perempuan. Hal

ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi terhadap kejadian DM.¹¹ Seorang laki-laki sangat memungkinkan untuk merokok dari pada perempuan hal ini meningkatkan risiko gangguan glukosa dengan mengurangi sensitivitas dari insulin. Sedangkan pada perempuan memiliki kadar estrogen dan progesteron yang relatif lebih tinggi sehingga dapat mengurangi sensitivitas insulin. Selain itu faktor lainnya obesitas sentral lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki.¹²

Pembiayaan rawat inap didapatkan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) dan pribadi sejumlah 30 orang (46,2%). Penyandang DM membutuhkan biaya yang cukup besar dalam pengobatan, jumlah biaya akan dikeluarkan semakin besar apabila penyakit DM berkembang menjadi kronis dan mengalami komplikasi. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2012 di Negara maju biaya berobat mencapai 1500-9000 USD/penyandang DM/tahun, di Negara berkembang biaya berobat sekitar 50-2000 USD/penyandang DM/tahun, dan di Indonesia 80,22 USD/penyandang DM/tahun. Rendahnya biaya penanganan DM di Indonesia berhubungan dengan belum intensifnya pengelolaan penyandang DM di Indonesia.¹³

Indonesia telah menjalankan program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) terhitung tanggal 1 januari 2014, PT Askes yang telah menjadi Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) merupakan badan penyelenggara asuransi sosial kesehatan yang mengelola upaya kesehatan perorangan (UKP) untuk seluruh masyarakat

Indonesia. Sesuai dengan UU No. 24 tahun 2011 tentang BPJS, menerangkan bahwa BPJS merupakan Badan Usaha Milik Negara (BUMN) yang ditugaskan khusus oleh pemerintah untuk menyelenggarakan jaminan pemeliharaan kesehatan bagi seluruh rakyat indonesia, terutama untuk Pegawai Negeri Sipil (PNS), Penerima pensiun PNS dan TNI/POLRI, Veteran, Perintis Kemerdekaan beserta keluarganya dan Badan Usaha lainnya ataupun rakyat biasa.¹⁴Sehubungan dengan diperlukannya biaya yang mahal dalam penanganan DM pasien memilih untuk menggunakan BPJS, sehingga didapatkanlah pembiayaan rawat inap terbanyak yaitu BPJS, selain BPJS pembiayaan pribadi juga presentasi terbanyak, pembiayaan pribadi ini kemungkinan dengan belum terdaftarnya pasien kedalam BPJS.

Pasien DM tipe 2 yang tidak bekerja sejumlah 24 orang (39,6%), sejalan dengan penelitian Kekenusa(2013) tentang analisis hubungan antara umur dan riwayat keluarga menderita DM dengan kejadian penyakit DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di poliklinik penyakit dalam BLU RSUP Prof.dr.R. Kandou Mandado didapatkan pasien DM tipe 2 yang tidak bekerja (27,9%).¹⁵Jenis pekerjaan juga kuat hubungannya dengan kejadian DM. Pekerjaan seseorang mempengaruhi tingkat aktifitas fisiknya. Aktifitas fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Tidak bekerja cenderung memiliki aktifitas yang rendah, menurut teori aktifitas yang rendah dapat

menyebabkan penimbunan lemak sehingga dapat menimbulkan resistensi insulin.⁴

Diagnosis rawat inap DM tipe 2 dengan penyakit lain sejumlah 32 orang (49,2%). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Hongdiyanto (2013) tentang evaluasi kerasionalan pengobatan DM tipe 2 pada pasien rawat inap di RSUP. Dr. R. D. Kandou Manado didapatkan DM tipe 2 dengan penyakit komplikasi (67,4%).¹⁶ Komplikasi DM yang sering muncul adalah neuropati diabetik. Gejala-gejala neuropati lebih sering dirasakan penderita DM dibandingkan dengan komplikasi lainnya. Berdasarkan penelitian Chen *et al* di Taiwan tahun 2012 didapatkan komplikasi neuropati diabetik sebesar 40%.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Putri (2013) tentang gambaran penggunaan jenis obat antidiabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad didapatkan komplikasi neuropati (25%).¹⁸ Neuropati disebabkan oleh degenerasi serabut-serabut syaraf karena kerusakan pembuluh darah yang diakibatkan oleh penumpukkan glukosa di dalam darah dalam waktu yang lama. Neuropati menyebabkan hilangnya sensasi distal dan dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum.⁴

Pasien DM tipe 2 yang dirawat di Rumah Sakit X Pekanbaru tahun 2014 juga datang dengan penyakit lain. Adapun penyakit lain yang sering menyertai yaitu dyspepsia, selain itu hipertensi, vertigo, ulkus peptikum, febris, anorexia, TB paru, dan gerd.

Gambaran pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral

Golongan obat anti hiperglikemik oral berdasarkan mekanisme kerja didapatkan golongan penghambat glukoneogenesis (54,1%), sejalan dengan pemberian satu macam obat oral dari golongan penghambat glukoneogenesis (44,6%). Golongan penghambat glukoneogenesis yang banyak digunakan adalah jenis obat metformin, dan bentuk *extended release* yaitu glumin xr. Penelitian ini sejalan dengan penelitian maria *et al* (2004-2005) di Brazil didapatkan pemberian obat oral terbanyak yaitu golongan penghambat glukoneogenesis (24,1%).¹⁹ Selain itu penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Guidoni *et al* di Soa Paolo Brazil (2012) didapatkan dari 3.892 penderita DM tipe 2 yang memakai metformin sejumlah 1.245 orang (32,0%).²⁰

Efek utama dari metformin adalah menurunkan "*hepatic glucose output*" dan menurunkan kadar glukosa puasa. Metformin merupakan obat lini pertama yang digunakan untuk pasien DM tipe 2 yang baru didiagnosis. Monoterapi dengan metformin dapat menurunkan A1c sebesar 1,5%. Monoterapi metformin tidak merangsang sekresi insulin sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia, peningkatan berat badan serta memperbaiki profil lipid. Selain itu metformin dapat digunakan secara aman pada prediabetes tanpa menyebabkan hipoglikemia.¹⁹ Pengendalian glukosa darah pada pasien yang menggunakan obat metformin adalah GDP karena efek utama dari metformin adalah menurunkan kadar

GDP, pada pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap dirumah sakit Islam Ibnu Sina Pekanbaru tidak semua pasien yang memiliki pemeriksaan GDP, sedangkan penggunaan metformin merupakan obat yang banyak digunakan. GDP merupakan pemeriksaan enzimatik yang dianjurkan dalam peneggakkan diagnosis karena menggunakan darah plasma vena dengan pasien yang tidak diberikan kalori selama 8 jam, selain itu GDP juga dapat dijadikan pemriksaan untuk evaluasi penggunaan obat seperti metformin.⁴

Jumlah dosis harian terbanyak adalah dosis harian dari jenis obat metformin dengan jumlah dosis harian 1000 mg dan 1500 mg/hari (11,5%). Pengobatan menggunakan metformin biasanya dimulai dengan dosis awal dosis 500 mg 2 x/hari, atau dosis 850 mg 1 x/hari. Untuk mendapatkan dosis pemeliharaan dosis harus ditingkatkan dimulai dengan dosis 500 mg setelah 1 minggu pengobatan atau dengan dosis 850 mg setelah 2 minggu pengobatan yang digunakan untuk pasien yang tidak menunjukkan respon terapi. Menurut *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) WHO tahun 2015 jumlah dosis harian metformin sebesar 2000 mg/hari, yang dibagi menjadi 2-3 dosis yang biasanya diberikan setelah makan.^{21,22}

Kombinasi obat anti hiperglikemik oral dengan pemberian dua macam obat oral yang terbanyak yaitu dari golongan pemicu sekresi insulin dan penghambat glukoneogenesis (15,4%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Guidoni *et al* di Soa Paolo Brazil (2012) didapatkan dari 3.892 penderita DM tipe 2 yang memakai

metformin (penghambat glukoneogenesis) dan glibenklamid (pemicu sekresi insulin) sejumlah 1.112 orang (28,6%).²⁰ Pemberian dua macam obat oral apabila obat monoterapi tidak dapat mencapai target HbA1c <7% dalam waktu 3 bulan maka terapi dapat ditingkatkan menjadi kombinasi 2 obat, yaitu terdiri dari obat yang diberikan pada lini pertama ditambah dengan dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda, atau HbA1c pasien sejak awal $\geq 9\%$ maka dapat langsung diberikan kombinasi 2 obat oral.²³ Menurut *United Kingdom Prospectif Diabetes Study* (UKPDS) golongan pemicu sekresi insulin dengan golongan penghambat glukoneogenesis merupakan kombinasi rasional karena kedua golongan ini memiliki cara kerja yang sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah lebih cepat dibandingkan dengan pemberian secara monoterapi, pemberian obat golongan pemicu sekresi insulin ataupun penghambat glukoneogenesis secara monoterapi hanya 50% yang dapat mencapai pengendalian DM meski sudah menggunakan dosis maksimal. Senyawa dari golongan pemicu sekresi insulin yang paling banyak digunakan adalah glibenklamid yang dapat menurunkan Gula Darah Puasa (GDP) sebesar 36% dan glukosa 2 jam *Post Prandial* sebesar 21,6%.²⁴

Kombinasi obat anti hiperglikemik oral dengan pemberian tiga macam obat oral yang terbanyak yaitu dari golongan pemicu sekresi insulin, penghambat glukoneogenesis dan DPP-IV *Inhibitor* (4,6%). Penelitian ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Putri (2013) di

Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad didapatkan pemberian tiga macam obat yang terbanyak yaitu dari golongan pemicu sekresi insulin, penghambat glukoneogenesis dan penghambat glukosidase alfa (17,5%).²⁵ Menurut PERKENI 2011 apabila dengan dua kombinasi obat oral belum mencapai target pengendalian glukosa darah dapat dilanjutkan dengan pemberian kombinasi tiga obat. Kombinasi tiga obat menurut PERKENI 2011 yaitu metformin, sulfonilurea, *Alfa Glukosidase Inhibitor* (AGI), glinid, tiazolindion, dan DPP-IV *Inhibitor*.⁴ Indikasi pemberian kombinasi tiga obat oral yaitu tidak tercapai kadar glukosa darah serta pasien menolak untuk diberikan insulin sehingga diberikan tiga kombinasi obat oral secara maksimal dengan meningkatkan dosis dan frekuensi pemakaian obat.¹² Pemberian kombinasi tiga obat oral akan meningkatkan biaya yang lebih tinggi serta efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian metformin dan insulin. Kadar A1c pasien yang diberi kombinasi tiga obat yaitu A1c >9%.²⁶

Kombinasi obat anti hiperglikemik oral dengan insulin terbanyak yaitu dari golongan penghambat glukoneogenesis dengan *short acting insulin* dan golongan DPP-IV *Inhibitor* dengan *rapid acting insulin* (3,1%). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri (2013) di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad didapatkan kombinasi obat oral dengan insulin terbanyak yaitu golongan penghambat glukoneogenesis dengan *long acting insulin* (69,2%).²⁵

Pemberian kombinasi obat oral dengan insulin diberikan apabila dengan kombinasi tiga macam obat oral masih belum dapat mencapai target, atau penderita datang dengan keadaan awal HbA1c $\geq 10\%$ atau kadar glukosa sewaktu ≥ 300 mg/dl dengan gejala metabolik, maka pengobatannya langsung dengan metformin ditambah insulin basal atau dapat juga ditambah dengan insulin prandial, dan dapat juga diberikan metformin ditambah insulin basal dan ditambah dengan GLP-1 RA.²³ Untuk kombinasi obat anti hiperglikemik oral dan insulin yang banyak digunakan yaitu kombinasi obat anti hiperglikemik oral dan insulin basal (*intermediate acting insulin* atau *long acting insulin*) diberikan pada malam hari menjelang tidur. Dengan pendekatan terapi tersebut dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil.⁴

Keterbatasan penelitian

Keterbatasan dalam penelitian adalah data rekam medis pasien yang tidak lengkap sesuai kebutuhan penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, menyebabkan jumlah subjek dalam penelitian menjadi terbatas

Simpulan

1. Karakteristik penderita DM tipe 2 yang dirawat di Rumah Sakit Islam Ibnu Sina Pekanbaru tahun 2014 didapatkan rata-rata umur 56,83 ($\pm 10,84$) tahun, Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) rata-rata 290,91 ($\pm 124,5$) mg/dL. Karakteristik terbanyak didapatkan jenis kelamin perempuan sebesar 55,4%, status

pekerjaan tidak bekerja sebesar 39,6%, jenis pembiayaan pribadi dan BPJS sebesar 46,2%, diagnosis rawat inap DM tipe 2 dengan penyakit lain orang sebesar 49,2%.

2. Pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral pada pasien DM tipe 2 yang dirawat inap di Rumah Sakit Islam Ibnu Sina Pekanbaru tahun 2014 yang mendapatkan obat oral sebesar 90,8%, obat oral dengan insulin sebesar 9,2%. Golongan penghambat glukoneogenesis sebesar 55,3%, Jumlah dosis harian terbanyak adalah jenis obat metformin dengan jumlah dosis harian yaitu 1000 - 1500 mg/hari sebesar 35,4%. Pasien DM tipe 2 yang mendapat satu macam obat oral sebesar 60%, dua macam obat oral sebesar 24,7%, tiga macam obat oral sebesar 6,1%.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian penulis memberikan saran sebagai berikut :

1. Rumah Sakit X Pekanbaru khususnya para dokter yang merawat pasien DM tipe 2 rawat inap agar melengkapi data pada status rekam medis pasien.
2. Rumah Sakit X Pekanbaru khususnya para dokter yang merawat pasien DM tipe 2 rawat inap agar melengkapi pemeriksaan laboratorium pada pasien DM tipe 2 rawat inap khususnya pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP) dan HbA1c.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek obat anti hiperglikemik oral terhadap

pengontrolan kadar GDP dan kadar glukosa 2 jam post prandial sesuai dengan efek obat anti hiperglikemik oral.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Riau, dr. Inayah, M.Sc, dan dr. M. Yulis Hamidy, M.Kes, M.Pd.Ked, selakudosen Pembimbing. dr. Jazil Karimi, Sp.PD, KEMD, FINASIM dan dr. Dimas P. Nugraha, M.Sc, selaku dosen Penguji, serta Dr. dr. Elda Nazriati, M.Kes, selaku supervisi yang telah memberikan waktu, bimbingan, nasehat serta ilmu selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association. Standar of medical care in diabetes 2010 (postion statement). Diabetes care: 2010;33 s1-47.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta: Depkes RI;2009.
3. Marsinta R, Hasneli Y, Dewi AP. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Diet Diabetes Melitus dengan Komplikasi Gagal Ginjal Kronik. Data penemuan penyakit diabetes melitus. Pekanbaru;2012. [update Dewi AP 2014].
4. Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (PERKENI). Konsesus

- pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di indonesia. Jakarta: PB PERKENI;2011.
5. American Diabetes Association Economic cost of diabetes melitus in the US in 2007. *Diabetes Care*; 2008;31:569-61.
 6. Arifin AL. Panduan terapi diabetes melitus tipe 2 terkini. Bandung : Fakultas Kedokteran UNPAD RSUP dr. Hasan Sadikin; 011.
 7. Sitorus M. Gambaran diet pada penderita diabetes melitus tipe 2 di ruangan muarai I dan murai II IRNA RSUD Arifin Achmad Pekanbaru [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau;2011.
 8. Rochma W. Diabetes Melitus pada usia lanjut. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: FKUI;2007.
 9. AmirSMJ, Wungouw, Pangemanan D. Kadar gula darah sewaktu pada pasien diabetes melitus tipe 2 di puskesmas Bahu Kota Manado [Skripsi]. Manado: Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi Manado;2015.
 10. Maelati WF. Manfaat dan hambatan terapi insulin menurut prespektif penderita diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan insulin di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad provinsi Riau [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau;2013.
 11. Mezie MM. Okoye. Diabetes in older adults; experience from a rural community in South-East Nigeria. *African Journal of Diabetes Medicine*. 2013;21 (2).
 12. Hilawe EH. Hiroshi Yatsuya H. Kawaguchi L. Aoyama A. Difference by sex in the prevalence of diabetes melitus, impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in sub-saharan Africa; a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*; 2013;1: 91 (9): 671-82D.
 13. Soewondo P. Ferrio A. Tahapary DL. Challenges in diabetes management in Indonesia; A literatur review. *Globalization and Health*. (Submitted Februari, 2013).
 14. UU RI Nomor 24 tahun 2011 tentang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial.
 15. Kekesuna J S. Budi TR, Gloria W. Analisis hubungan antara umur dan riwayat keluarga menderita diabetes melitus dengan kejadian penyakit DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di poliklinik penyakit dalam BLU RSUP Prof.dr.R. Kondou Manado [skripsi]. Manado: Fakultas Kedokteran

Universitas Sam Ratulangi
Manado;2013.

16. Hongdiyanto A, Yamlean PVY, Supriati HS. Evaluasi kerasionalan pengobatan diabetes melitus tipe 2 pada pasien rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2013[Skripsi]. Manado: Program Studi Farmasi FK UNSRAT;2013.
17. Chen. Tseng. Chuang. The barriers to initiating insulin therapy among people with type 2 diabetes in Taiwan- a qualitative study. J Diabetes Metab: 2012;Volume 3 number 5: 1-4.
18. Putri LK. Gambaran penggunaan jenis obat antidiabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Arifin Achmad [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau;2013.
19. Nita Y. Yuda A. Nugraheni G. pengetahuan pasien tentang diabetes melitus dan obat antidiabetes oral. Jurnal farmasi Indonesia: 2012;6: 38-47.
20. Guidoni CM, Borges AP, Freitas OD, Pereira LR. Prescription pattern for diabetes mellitus and therapeutic implications: a population-based analysis. Pharmaceutical Assistance and Clinical Pharmacy Research Center (CPAFF). Universitas Sao Paulo Brazil: 2012;56/2.
21. Suharti KS, Nafriadi. Insulin dan antidiabetik oral. Farmakologi dan terapi. Edisi V. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI;2011.
22. World Health Organization (WHO). Guidelines for ATC Classification and DDD assignment. Oslo; 2015. Edisi 18.
23. Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB PERKENI;2015.
24. Soegondo S. Farmakoterapi pada penendalian glikemia diabetes mellitus tipe 2. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV. Jilid III. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI;2006.
25. Putri LK. Gambaran penggunaan jenis obat antidiabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Arifin Achmad [Skripsi]. Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau;2013.
26. Kuritzky L. Addition basal insulin to oral antidiabetic agents- A goal directed approach two type diabetes mellitus therapy. Med-Genmed. 2006;8 34.