



Efektivitas Antidiabetik Oral Baik Kombinasi Maupun Tunggal Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Rsud Caruban

Sylvia Puspita¹, Kuncara Nata Waskita², Vivi Rosalina³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi

^{1,2,3} STIKES Bhakti Husada Mulia MADIUN

Abstract Diabetes Mellitus is a group of chronic metabolic disorders due to abnormal metabolism of carbohydrates, fats, and proteins, characterized by hyperglycemia which results in long-term microvascular, macrovascular and neuropathic complications. Oral antidiabetic therapy is the main pharmacological therapy to treat type II diabetes mellitus. This therapy can be oral antidiabetic therapy. Thus, to find out the effectiveness of either combination or single of antidiabetics on diabetes mellitus patients, researchers conducted a studies of inpatients at RSUD Madiun. This study included as non-experimental observational study with a cross-sectional study design at RSUD Caruban. Data were collected from Medical Records in October 2018. The sampling method that used in this study was non probability with purposive sampling technique, so there are 58 patients as a total sample. The results showed that the effectiveness of controlling blood sugar levels when using an effective single ADO was Metformin, because Metfomin was able to reduce blood sugar levels with an average length of stay of 6.17 and the effectiveness of controlling blood sugar levels when using an effective combination of ADO was Metformin and acarbosa, because Metfomin and acarbosa are able to reduce blood sugar average length of stay 7 days inpatient.

Keywords: Type II Diabetes Mellitus, Single Oral Antidiabetic, Combined Oral Antidiabetic.

Abstrak Diabetes Mellitus adalah sekelompok gangguan metabolik kronis akibat abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia yang berakibat pada komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati untuk jangka panjang. Terapi Antidiabetik Oral merupakan terapi farmakologi utama untuk mengatasi Diabetes Mellitus Tipe II, Dengan demikian untuk mengetahui efektivitas Antidiabetik Oral baik kombinasi maupun tunggal pada pasien diabetes mellitus dilakukan penelitian pada pasien rawat inap di RSUD kota Madiun. Penelitian ini termasuk jenis penelitian *non-eksperimental observasional* dengan rancangan penelitian *cross sectional* di RSUD Caruban. Dilakukan pengambilan data dari Rekam Medis bulan oktober 2018. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan Teknik *purposive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 58 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas terkendalnya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO Tunggal yang efektif adalah Metformin, karena Metfomin mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 6,17 dan Efektivitas terkendalnya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO kombinasi yang efektif adalah Metformin dan akarbosa, karena Metfomin dan akarbosa mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 7 hari.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe II, Antidiabetik Oral Tunggal, Antidiabetik Oral Kombinasi.

PENDAHULUAN

Secara global, diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes 2014, dibandingkan dengan 108 juta pada tahun 1980. prevalensi global (usia standar) Diabetes Mellitus telah hampir dua kali lipat sejak tahun 1980, meningkat dari 4,7% menjadi 8,8% pada orang dewasa. Populasi ini mencerminkan dalam peningkatan faktor risiko terkait seperti kelebihan berat badan atau obesitas. Selama dekade terakhir, prevalensi Diabetes Mellitus

Received Oktober 30, 2021; Revised November 30, 2021; Accepted Desember 30, 2021

* Sylvia Puspita

telah meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi (WHO, 2016).

Diabetes Mellitus menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. glukosa darah yang lebih tinggi dari optimal menyebabkan tambahan 2,2 juta kematian, dengan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan lainnya. empat puluh tiga persen dari 3,7 juta kematian ini terjadi sebelum usia 70 tahun. persentase kematian yang disebabkan oleh glukosa darah tinggi atau diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun lebih tinggi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi (WHO, 2016).

Diabetes Mellitus adalah sekelompok gangguan metabolik kronis akibat abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia yang berakibat pada komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati untuk jangka panjang (Dipiro, dkk, 2008). Hiperglikemia yang tidak terkontrol juga dapat menimbulkan banyak penyakit komplikasi seperti neuropati, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer (Cade, 2008).

Pada umumnya Diabetes Mellitus Tipe II lebih banyak diderita dibandingkan dengan Tipe I. Disebutkan bahwa 90% penderita Diabetes Mellitus didunia menderita penyakit Diabetes Mellitus Tipe II yang dipicu oleh adanya kelebihan berat badan, obesitas dan sedikitnya aktivitas fisik yang dilakukan (WHO,2012). Diabetes Mellitus Tipe II disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Diabetes Mellitus Tipe II merupakan penyakit progresif dengan komplikasi akut maupun kronik. Dengan penatalaksanaan yang baik, angka morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan. Untuk menurunkan kejadian dan keparahan dari Diabetes Mellitus Tipe II maka dilakukan pencegahan seperti modifikasi gaya hidup dan pengobatan secara farmakologi seperti obat Antidiabetik Oral dan suntikan (Arifin, 2011).

Terapi Antidiabetik Oral merupakan terapi farmakologi utama untuk mengatasi Diabetes Mellitus Tipe II. Terapi dapat berupa terapi Antidiabetik Oral. Terapi Antidiabetik Oral diberikan untuk penderita yang memiliki kadar gula darah <200 mg/dL. Terapi Antidiabetik Oral yang dapat diberikan untuk penderita Diabetes Mellitus Tipe II seperti golongan sulfonilurea seperti glibenklamid yang memiliki cara kerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan golongan penghambat glukoneogenesis seperti metformin yang memiliki cara kerja mengurangi produksi glukosa hati (*glukoneogenesis*) atau terapi kombinasi dari golongan sulfonilurea dengan golongan penghambat *glukoneogenesis* (PERKENI, 2011).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini termasuk jenis penelitian *non-eksperimental observasional* dengan rancangan penelitian *cross sectional* yang dilakukan secara retrospektif bersifat analitik menggunakan sampel pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Kota Caruban. Teknik Sampling yang digunakan menggunakan metode *non probability sampling* dengan Teknik *purposive sampling* dimana pemilihan sampel dilakukan atas pertimbangan inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

- a. Kriteria Inklusi
 - Menggunakan Antidiabetik Oral baik tunggal maupun kombinasi.
- b. Kriteria Eksklusi
 1. Memiliki penyakit penyerta
 2. Menggunakan Insulin
 3. Pasien yang mempunyai kadar gula darah sewaktu <200
 4. Data Rekam Medis yang tidak lengkap

Jalannya Penelitian

1. Perizinan

Dimulai dari meminta surat pengantar penelitian dari kampus STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, digunakan untuk meminta surat izin penelitian ke kantor BANKES BANGPOL serta menyertakan proposal penelitian, dengan mana surat izin tersebut akan ditujukan kepada Direktur RSUD Caruban serta menyertakan proposal Karya Tulis Ilmiah.

2. Observasi

Dilakukan observasi ke unit rekam medik di RSUD Caruban untuk mengetahui jumlah pasien dengan diagnosa Diabetes Mellitus Tipe II pada pasien menjalani rawat inap yang menggunakan Antidiabetik Oral di RSUD Caruban.

3. Teknik Pengumpulan Data

Dilakukan pengambilan data dari Rekam Medis bulan oktober 2018. Data yang diambil meliputi nama pasien, umur pasien, jenis kelamin, hasil laboratorium, diagnosis, lama rawat inap, Antidiabetik Oral yang diberikan selama perawatan di RSUD Caruban.

Analisis Data

Data yang diperoleh akan disajikan dalam bentuk tabel dengan menghitung prosentase (%) demografi pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang meliputi jenis kelamin, usia, dan lama rawat inap dan mengevaluasi efektivitas terapi Diabetes Mellitus Tipe II yang diberikan baik kombinasi maupun tunggal dengan melihat hasil rata-rata lama rawat inap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Berdasarkan pengamatan dari bagian rekam medis di RSUD Caruban Periode 2018 bulan Oktober diperoleh pasien Diabetes Mellitus Tipe II sebanyak 128 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 58 pasien.

Berdasarkan Karakteristik

a. Jenis Kelamin

Tabel 1. Distribusi Pasien DM Tipe II berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Pasien DM Tipe II	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Perempuan	35	60,3
Laki-laki	23	39,7
Total	58	100

Sumber : Data Hasil Penelitian Bulan Oktober 2018

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa 58 pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Caruban pada bulan Oktober 2018 yang diambil jenis kelamin yang memiliki nilai paling besar adalah perempuan (60,3%).

b. Usia

Tabel 2. Distribusi Pasien DM Tipe II berdasarkan usia

Usia (tahun)	Pasien DM Tipe II	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
35-44	2	3,4
45-54	9	15,5
55-64	33	56,9
65-74	13	22,4
75>	1	1,7
Total	58	100

Sumber : Data Hasil Penelitian Bulan Oktober 2018

Berdasarkan tabel 2. dapat diketahui bahwa 58 pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Caruban pada bulan Oktober 2018 penderita DM Tipe II dengan 35-44 tahun sebanyak 2 pasien (3,4 %), dengan usia 45-54 tahun sebanyak 9 pasien (15,5%), dengan usia 55-64 tahun sebanyak 33 pasien (56,9%), dengan usia 65-74 tahun sebanyak 13 pasien (22,4%), dengan usia diatas 75 tahun sebanyak 1 pasien (1,7%).

c. Lama Rawat Inap

Tabel 3. Distribusi Pasien DM Tipe II berdasarkan lama rawat inap

AVLOS	Pasien DM Tipe II	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
3-4	8	13,8
5-6	16	27,6
7-8	19	32,8
9-10	15	25,9
Total	58	100

Sumber : Data Hasil Penelitian Bulan Oktober 2018

Berdasarkan tabel 3. dapat diketahui bahwa 58 pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Caruban pada bulan Oktober 2018 yang diambil datanya sesuai dengan rata-rata penderita DM Tipe II yang menjalani rawat inap selama 7-8 hari yaitu sebanyak 19 pasien (32,8%).

Berdasarkan Pemberian Obat Antidiabetik Oral (ADO) Tunggal dan Kombinasi

Tabel 4. Pemberian ADO Tunggal dan Kombinasi yang diberikan kepada pasien DM Tipe II

Obat Antidiabetik Oral yang diberikan	Pasien DM Tipe II	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
ADO Tunggal		
Metformin	22	37,9
Glimepiride	15	25,9
Glikuidon	12	20,7
Glibenclamid	3	5,2
Akarbosa	2	3,4
ADO Kombinasi		
Metformin dan Akarbosa	2	3,4

Metformin dan Glibenclamid	2	3,4
Total	58	100

Sumber : Data Hasil Penelitian Bulan Oktober 2018

Berdasarkan tabel 4. dapat diketahui bahwa 58 pasien DM Tipe II yang diambil datanya pada bulan Oktober 2018 untuk ADO Tunggal terbanyak 37,9% adalah pasien diberikan Metformin, sedangkan ADO kombinasi masing-masing 3,4% yaitu Metformin dan Akarbosa, Metfomin dan Glibenclamid.

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1. karakteristik pasien DM Tipe II yang menggunakan ADO baik kombinasi maupun tunggal yang berjumlah 58 pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki sebanyak 23 pasien (39,7%) dan perempuan 35 pasien (60,3%). Seperti hasil penelitian Wahyu (2012) yang menyatakan bahwa prevalensi DM Tipe II di RSUD Fatmawati lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu sebanyak 65% disbanding laki-laki (Wahyu, 2012).

Pada karakteristik pasien DM Tipe II berdasarkan usia yang dapat dilihat pada tabel 2. dimana rata-rata usia pasien antara 55-64 tahun mempunyai jumlah yang paling banyak yaitu 33 pasien (56,9%). Perubahan fisiologis, anatomis serta biokimiawi yang muncul seiring dengan penambahan usia, akan meningkatkan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin (Sukarmin, 2008). Resistensi Insulin pada DM Tipe II cenderung meningkat pada usia 40-65 tahun, riwayat obesitas dan adanya faktor keturunan (Smeltzer, 2008).

Penggunaan obat antidiabetik berdasarkan hasil pemeriksaan data laboratorium kadar gula darah awal masuk dan sebelum keluar dari RSUD Kota Madiun. Berdasarkan pemeriksaan laboratorium untuk kadar gula darah awal dimana pasien tersebut masuk RSUD Kota Madiun pada bulan oktober 2018, kadar gula darah sewaktu hampir semua pasien ditemukan gula darah sewaktu >200 mg/dL. Hal ini sesuai dengan PERKENI (2011) bahwa seseorang terdiagnosa DM apabila kadar gula darah sewaktu lebih dari atau sama dengan 200 mg/dL.

Sedangkan hasil pemeriksaan laboratorium kadar gula darah akhir (sebelum keluar) di RSUD Kota Madiun pada bulan oktober 2018, diketahui bahwa kadar gula darah sewaktu hampir semua pasien ditemukan gula darah sewaktu <200 mg/dL.

Dari hasil penelitian terlihat dari 58 pasien yang menggunakan ADO Tunggal terbanyak adalah metformin, yaitu 37,9%. Metformin mampu mengendalikan kondisi glikemia menjadi normal dan menurunkan efek toksik glukosa pada pankreas sehingga dapat memperbaiki fungsi sel β (Sterne, 2007). Untuk penggunaan metformin sendiri dilihat juga dari usia pasien

DM Tipe II banyak digunakan oleh pasien dengan usia ≤ 60 tahun ini dikarenakan metformin tidak dianjurkan oleh pasien yang berusia >80 tahun, karena Perubahan fisiologis, anatomis serta biokimiawi yang muncul seiring dengan penambahan usia. Metformin menurunkan kadar gula darah dengan menghambat *gluconeogenesis* oleh hepar dan melawan aksi *glucagon*. Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Wahyu (2012), dimana penggunaan ADO Tunggal terbanyak adalah Metformin.

Sedangkan golongan sulfonilurea (Glimepirid, Glikuidon, Glibenclamid) memiliki mekanisme kerja merangsang sekresi insulin dengan cara mengikat reseptor sulfonilurea pada membrane plasma sel β yang mengarah pada penutupan saluran K^+ sensitive ATP, depolarisasi dan eksositosis granula insulin (Neal, 2006), dan dapat digunakan ketika ada keadaan yang merupakan kontraindikasi untuk metformin atau digunakan sebagai dalam kombinasi dengan metformin jika kadar gula darah target belum tercapai. Golongan sulfonilurea ini dapat diberikan pada pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal dan baik untuk pasien yang berumur $>40-50$ tahun (Martindale, 2009). Untuk akarbosa golongan Inhibitor α - Glukosidase memiliki mekanisme kerja menurunkan absorpsi karbohidrat pada usus, menghambat α -Glukosidase pada mukosa usus (Bilous, 2014).

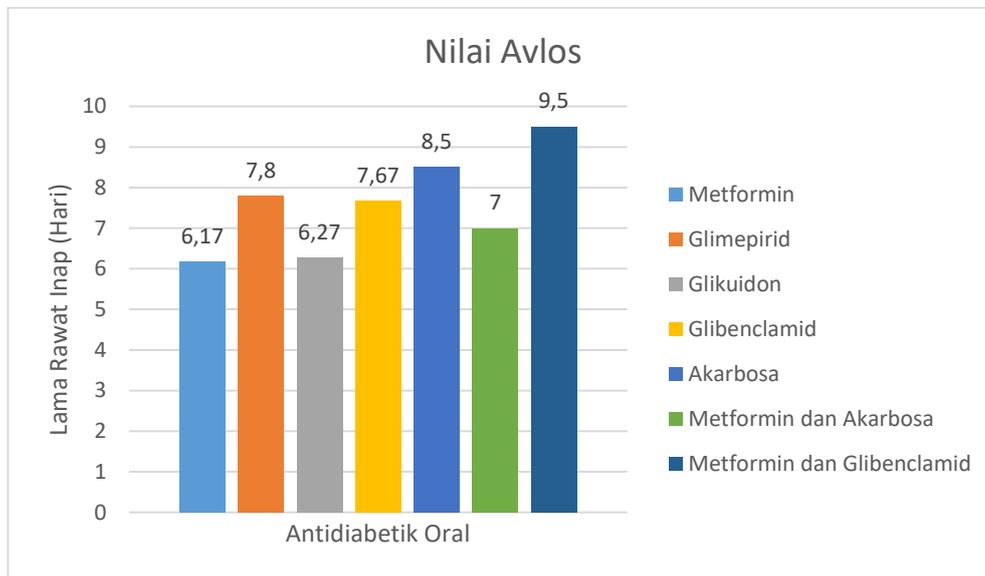
Untuk ADO Kombinasi yang diberikan adalah Metformin dan Akarbosa dan Metformin dan Glibenclamid. Pengobatan kombinasi dimulai jika ADO yang diberikan sudah dosis maksimal, namun tidak mampu mengendalikan kadar gula plasma, sehingga perlu ADO lain yang mempunyai efek yang berbeda dengan ADO yang pertama. Pemberian ADO secara kombinasi dapat diberikan lebih dini dengan dosis yang lebih kecil dengan alasan adanya gangguan sekresi insulin dan gangguan resistensi insulin (Bilous, 2014).

Kombinasi Metformin dan Akarbosa, Akarbosa menghambat α -glukosidase mengurangi bioavailabilitas biguanid dan mengurangi konsentrasi puncak plasma biguanid rata-rata, tetapi waktu untuk mencapai konsentrasi puncak tersebut tidak berubah. Efek samping metformin adalah bisa menimbulkan keluhan pada perut sehingga akarbosa dapat mengurangi keluhan pada perut, oleh karena itu akarbosa harus diminum pada suapan pertama pada saat makan (Wahyu, 2012). Sedangkan kombinasi metformin dan glibenclamid digunakan untuk pasien yang mempunyai obesitas dan sekresi insulin. Metformin dan glibenclamid bekerja saling sinergis yaitu metformin menurunkan berat badan sedangkan glibenclamid dapat meningkatkan sekresi insulin (Soegondo, 2009).

Rata-rata lama rawat inap pasien DM Tipe II di RSUD Caruban pada bulan oktober 2018 adalah 7-8 hari. Perbedaan lama rawat inap selain tergantung dari pencapaian target

penurunan kadar gula darah, juga sangat tergantung pada membaik atau tidaknya kondisi pasien (kartika, dkk, 2013).

Gambar 1. Grafik distribusi rata-rata lama rawat inap pasien DM Tipe II



Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas antidiabetik oral dilihat dari rata-rata lama rawat inap pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang memiliki kadar gula darah <200 mg/dL pada saat keluar rumah sakit.

Hasil dari penelitian ini yang paling efektif mengendalikan kadar gula darah yaitu metformin yang rata-rata menjalani rawat inap selama 6,17, dan dilanjutkan dengan glikuidon yang rata-rata menjalani rawat inap selama 6,27 hari. Dan untuk kombinasi metformin dan akarbosa yang rata-rata menjalani rawat inap selama 7 hari. Antidiabetik oral yang diberikan kepada pasien DM Tipe II mampu mengendalikan kadar gula darah pada pasien tersebut. Rata-rata lama rawat inap pasien DM Tipe II adalah berkisar 2-9 hari (kartika, dkk, 2013).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut penggunaan obat antidiabetik oral yang paling banyak adalah ADO Tunggal, yaitu 54 (93,1%) pasien dan selebihnya ADO Kombinasi yaitu, 4 (6,9%) pasien. Efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO tunggal yang efektif adalah Metformin, karena Metformin mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 6,17. Efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO kombinasi yang efektif adalah Metformin dan akarbosa, karena Metformin dan akarbosa mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 7 hari

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2017. *Standart Of Medical Care In Diabetes 2017. Vol 40.* USA : ADA
- Arifin, L.A. 2011. *Panduan Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkini.* Bandung. Fakultas Kedokteran UNPAD/RSUP dr. Hasan Sadikin. *Bina Kefarmasian.* 2005.
- Badann Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI (RISKEDAS). 2007. Riset kesehatan Dasar.
- Bare, B.G., dkk. 2010. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah.* Jakarta : EGC.
- Bilous Rudi & Richard Donnelly, 2014. *Buku Pegangan Diabetes Edisi ke 4.* Jakarta. Bumi Medika
- Cade, W.T. 2008. *Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. Phys. Ther.;*88:1322-1335.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus.* Jakarta. DEPKES.
- Dipiro, J.T., dkk. 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach.* 7 th ed. New York, Mc Graw Hill.
- Greenstein, Word. 2007. *At a Glance Sistem Endokrin.* Edisi Kedua. Jakarta : Erlangga
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia.* Jakarta.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia.* PERKENI. Jakarta.
- Smeltzer, dkk. 2011. *Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah Brunner dan Suddart.* Edisi ke 8 Terjemahan H.Y Kuncara, dkk. Jakarta : EGC.
- Smeltzer, S.C & Bare, B.G. 2005. *Brunner & Suddarth's : Textbook of Medical Surgical Nursing.* Philadelphia : Lippincott.
- Smeltzer, S.C & Bare, B.G. 2010. *Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah.* Jakarta : ECG.
- Soegondo, dkk. 2002. *Diabetes Mellitus Penatalaksanaan Terpadu.* Jakarta : FKUI.
- Sudoyono, dkk. 2007. *Buku Ajar ILMU PENYAKIT DALAM.* Edisi IV Jilid III. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sujarweni, V., Wiratna. 2015. *Metodologi Penelitian Bisnis & Ekonomi.* Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- Sukarmin, Sujono, Riyadi. 2008. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Eksorin & Endokrin Pada Pankreas .* Yogyakarta : Graha Ilmu

Tjay, Raharja. 2007. *OBAT-OBAT PENTING Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*

Edisi 6. Jakarta : PT Elex Medica Komputindo Kelompok Gramedia.

WHO, 2016. Global Report on Diabetes. *World Health Organization Press*.

World Health Organization. *Managing for Rational Medicine Use*. Gaeneva, 2012.