

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIK  
ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS  
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH  
PALEMBANG PERIODE JULI  
2010-AGUSTUS 2011**

**Skripsi**

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**Oleh:**  
**Ika Putri Yusmarita**  
**04081001019**

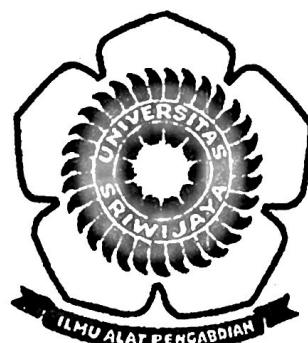
**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2012**

S  
616.46207  
Ika  
r  
2012,

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIK  
ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS  
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH  
PALEMBANG PERIODE JULI  
2010-AGUSTUS 2011**

**Skripsi**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:  
**Ika Putri Yusmarita**  
**04081001019**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2012**

## **HALAMAN PENGESAHAN**

### **RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTI DIABETIK ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG PERIODE JULI 2010 – AGUSTUS 2011**

Oleh:  
**IKA PUTRI YUSMARITA**  
**04081001019**

Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran

Telah diuji oleh tim penguji dan disetujui oleh pembimbing.

Palembang, 3, Februari, 2012

Pembimbing I

dr.H.Syahril Azis,DAFK,M.Kes,Sp.FK  
NIP. 19500421197602001

Pembimbing II

dr. Theodorus, M.MedSc  
NIP.196009151989031005



Mengetahui,  
Pembantu Dekan I

dr. Erial Bahar, M.Sc  
NIP. 195111141977011001

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau dokter~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini, terdapat karya atau pendapat yang telah dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terjadi penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 3 Februari 2012  
Yang membuat pernyataan,



Ika Putri Yusmarita  
04081001019

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahhirrobbil'alamin..

Akhirnya skripsi ini selesai dengan rahmat dan ridho dari ALLAH swt, Dialah yang menerangi pikiran dan hatiku yang diiringi duka, serta dalam menghadapi ketertinggalan menyelesaikan skripsi.

Terima kasih kucurahkan untuk Mama dan Papa yang setiap harinya mendoakanku agar diberikan kemudahan dalam melakukan setiap hal, membantuku dalam memerangi kesusahan dan menemaniku kesana kemari hingga rasa lelah menghampiri mereka. Kasih sayang dari mereka merupakan penyemangat dalam hidupku, oleh karena itu emas satu gunungpun tak bisa membalas kasih sayang mereka kepadaku.

Untuk Ncnek dan Ndes Henny yang tidak hanya ikut serta dalam mendoakan, tetapi juga membantu dalam hal-hal teknis. Mo', Yu'Sari, Wak Lanang dan Wak Betino pun ikut mendoakanku agar sukses. Hal serupa juga dilakukan oleh keluarga besarku didusun Ulak Kerbau, Lahat, dan Lubuk Linggao. Ma' Bayu yang telah memberikan listriknya ketika lampu mati, demi kelancaran pembuatan skripsi.

Untuk dosen pembimbingku yaitu **dr. Syahril Azis, DAFK, M.Kes, Sp.FK** dan **dr. Theodorus, M.MedSc**, kuucapkan terima kasih banyak atas semua jasa dosen yang telah mengarahkan dan membimbingku dalam pembuatan skripsi, serta **dr. Aisyah Ghanie** selaku penguji yang memberikan banyak masukan dan waktunya dalam menyukseskan penyelesaian skripsiku.

Untuk Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang, yang telah mengizinkan saya untuk melakukan penelitian, serta Bu' Merry yang telah membantu saya dalam mengumpulkan rekam medik guna mempermudah saya melakukan penelitian.

Teruntuk Wui-wui yang telah menyemangatiku dikala kendala menghadang, menemaniku kemanapun tempat yang ingin aku kunjungi, serta Reni, Priska, De' Dwi, Vita, dan Nina yang juga membantu dalam pengambilan

data. Para ‘*perempuan*’ yang telah diganggu hidupnya baik akibat diriku maupun skripsiku seperti Pie, K’ Rodiah, Selly, Prisia, Evi, Fatimah, dan Wima, terima kasih atas hari-hari yang panjang, menyenangkan, dan penuh kegombalan, serta mengajariku walaupun mungkin terdapat rasa kesal dan bosan. Kepada K’ Iid dan K’ Sari yang mengisi hari-hariku, walaupun kita tidak menjadi kelompok koas, tapi nama kakak takkan terhapus dihatiku oleh masa.

Untuk teman-teman seperjuangan skripsi Anti Diabetik Oral, semoga kebaikan kalian diberikan balasan yang setimpal. Semua mahasiswa FK PDU 2008 Reguler, terima kasih atas solidaritas selama ini dan semoga harapan kita menjadi kenyataan, amin ya robbal alamin...

Untuk seluruh dosen FK UNSRI, yang telah memberikanku ilmu, insya ALLAH nantinya bisa aku amalkan dan membantuku dalam menyelesaikan pendidikan ini. Semoga dimasa yang akan datang, FK Unsri dapat lebih bijaksana dan maju ke depan, amin ya robbal alamin... Seluruh guru SMA YPI Tunas Bangsa, SMPN 4, TK dan SD Yayasan IBA, yang telah mengembangkan ilmu dan bakatku, kuhanturkan terima kasih atas jasa-jasa yang telah diberikan.

iPuY

## ABSTRAK

### RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG PERIODE JULI 2010 – AGUSTUS 2011

(Ika, 2012, 142 halaman)

**Latar Belakang:** Pengobatan yang tidak rasional merupakan masalah global saat ini, WHO memperkirakan lebih dari 50% pengobatan adalah pengobatan yang tidak rasional (pemberian atau pembiayaan yang berlebihan) dan setengah dari pasien gagal untuk menggunakan obat dengan benar. Sehingga dapat mempengaruhi mutu pengobatan, meningkatkan biaya pengobatan, meningkatkan resiko terjadinya efek yang tidak diinginkan, dan mempengaruhi psikologik pada masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antidiabetik oral (ADO) pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Juli 2010 sampai Agustus 2011.

**Metode:** Studi penggunaan obat ini dilakukan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Palembang dimulai pada bulan November sampai Desember 2011. Populasi dan sampel penelitian diambil dari rekam medik penderita diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan antidiabetik oral dari bulan Juli 2010 sampai Agustus 2011. Variabel – variable penelitian berupa pola penggunaan, dosis, frekuensi pemberian, cara pemberian, waktu pemberian, lama pemberian, kontraindikasi, interaksi, *follow up*, jenis, dan keefektifan.

**Hasil:** Penderita diabetes diterapi dengan glimepiride 2 mg satu kali per hari dalam bentuk kombinasi. Obat yang paling sering dikombinasikan dengan antidiabetika oral adalah golongan NSAID. Dosis dan frekuensi pemberian tepat terdapat pada 100 % dan 76 %. Interaksi yang menimbulkan efek merugikan terdapat pada 39,86%. Kontraindikasi berupa hepatitis terdapat pada 2 sampel. *Follow up*, berupa penggantian atau penambahan obat dengan dosis, frekuensi yang benar pada pengobatan yang tidak efektif dan/ atau tidak aman, terdapat pada 48%. Antidiabetika oral generic (generic dan generic bermerek) digunakan pada 64% sampel. Hanya 62% penggunaan *Antidiabetic oral* (ADO) termasuk efektif.

**Simpulan:** Penggunaan *Antidiabetic oral* (ADO) yang rasional hanya terdapat pada 38% sampel. Oleh karena itu, dokter dan tim paramedis di RS Muhammadiyah Palembang perlu meningkatkan upaya pengobatan pasien diabetes dengan *Antidiabetic oral* (ADO) yang rasional.

**Kata kunci:** rasional, antidiabetika oral, diabetes mellitus tipe 2.

## **ABSTRACT**

### **RATIONAL USE OF ORAL ANTIDIABETIC DRUGS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT MUHAMMADIYAH HOSPITAL FROM JULY 2010 UNTIL AGUSTUS 2011**

(Ika, 2012, 142 pages)

**Background:** Recently, Irrational use of drugs has been a global problem. WHO estimates that more than 50% of therapy is irrational use of drugs and half of patients fail to consume drug properly (giving or excessive financing). So it can affect the quality of drug therapy, increase cost of therapy, the risk of unwanted effects, and influence psychological on society. The aim of this research was to determine the rationality of oral antidiabetic drugs use in patient with diabetes mellitus type 2 at Muhammadiyah Hospital.

**Methods:** The drug utilization study have been conducted at Muhammadiyah Hospital from November until December 2011. The population and samples were obtained from medical record of patient with type 2 diabetes mellitus who used oral antidiabetic drugs from July 2010 until Agustus 2011. The variables were the pattern of drugs use, dose, frequency, route of administration, time of administration, duration of administration, contraindications, interactions with another drugs , the follow up, generic or brand name of drugs, and the efficacy.

**Results:** Most patients received glimepiride 2 mg in once a day in combination. The drugs which were the most often combined with oral antidiabetic drugs were NSAIDs. Precise dose and frequency of administration were in 100% dan 76% samples. Adverse effects existed in 39,86% samples. There is contraindication, hepatic, on two sample. The follow up, replacement and add drugs which have the rational dose and frequency of administration,was 48% samples. Generic (generic and brand) oral antidiabetic drugs were 64% samples. The efficacy exist on 62% samples.

**Conclusion:** The number of sample which had the rational use of *Antidiabetic oral* (ADO) is only 38%. Therefore, the doctor and paramedic team in Muhammadiyah Palembang hospital need to increase the effort of the rational treatment on diabetic patient by using *Antidiabetic oral* (ADO).

**Key word:** the drug utilization, oral antidiabetic drugs, diabetes mellitus type 2

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan kemudahan di setiap langkah penyusunan skripsi ini sehingga atas izin-Nya skripsi yang berjudul "**Rasionalitas Penggunaan Anti Diabetik Oral Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2010-Agustus 2011**" dapat terselesaikan. Skripsi ini dibuat dengan maksud sebagai persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. H. Syahril Azis DAFK, M.Kes SpFK selaku pembimbing substansi, dr. Theoderus, MMedSc selaku pembimbing metodologi, dan dr. Aisyah Ghantie selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam pembuatan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada para dosen, orang tua, keluarga, teman-teman, dan semua pihak yang telah memberikan inspirasi, motivasi, serta membantu dalam penyusunan skripsi ini.

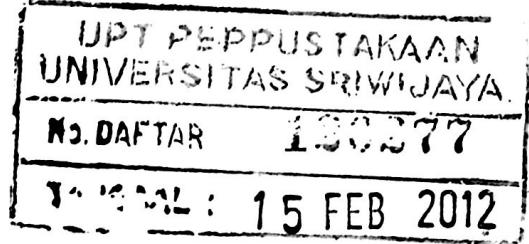
Akhirnya dengan segala keterbatasan yang dimiliki, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak guna menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 3 Februari 2012



Ika Putri Yusmarita

## DAFTAR ISI



Hal

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	iii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	iv
<b>ABSTRAK .....</b>	vi
<b>ABSTRACT .....</b>	vii
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	viii
<b>DAFTAR ISI .....</b>	ix
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	xii
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Diabetes Melitus	
2.1.1. Definisi Diabetes Melitus .....	6
2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	6
2.2. Diabtes Melitus Tipe 2	
2.2.1. Definisi Diabetes Melitus Tipe 2.....	8
2.2.2. Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 .....	8
2.2.3. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	9
2.2.4. Manifestasi Klinik Diabetes Melitus Tipe 2.....	10
2.2.5. Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 .....	10

2.2.6. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	12
2.2.7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2 .....	13
2.3. Anti Diabetik Oral	
2.3.1. Macam-Macam Anti Diabetik Oral.....	16
2.3.1.1.Sulfonylurea.....	16
2.3.1.2.Meglitinide.....	24
2.3.1.3.Biguanide .....	29
2.3.1.4.Thiazolidinedione .....	34
2.3.1.5.Penghambat Enzim $\alpha$ Glikosidase .....	39
2.4. Penggunaan Obat yang Rasional	
2.4.1. Definisi Penggunaan Obat yang Rasional .....	42
2.4.2. Ciri-ciri Penggunaan Obat yang Rasional .....	42
2.4.3. Faktor-faktor Penggunaan Obat yang Rasional .....	44
2.4.4. Ciri-ciri Penggunaan Obat yang Tidak Rasional .....	44
2.4.5. Faktor-faktor Penggunaan Obat yang Tidak Rasional.....	46
2.4.6. Dampak Penggunaan Obat yang Tidak Rasional .....	48
2.5. Kerangka Teori .....	50
2.6. Kerangka Konsep .....	51

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1. Jenis Penelitian.....	52
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	52
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	52
3.3.1. Populasi .....	52
3.3.2. Sampel, Besar Sampel, dan Cara Pengambilan Sampel .....	52
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	52
3.4. Variabel Penelitian .....	53
3.5. Definisi Operasional Penelitian.....	54
3.6. Metode Pengumpulan Data Penelitian .....	58
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data Penelitian .....	59
3.8. Alur penelitian .....	68

## **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1. Karakteristik Konsumen <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) .....	69
4.2. Pola Penggunaan Antidiabetik Oral (ADO) .....	71
4.3. Dosis <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	86
4.4. Frekuensi Pemberian <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	87
4.5. Cara Pemberian <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Diabetes .....	88
4.6. Lama Pemberian <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Diabetes .....	89
4.7. Kontraindikasi <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	90
4.8. Efek Merugikan Penggunaan <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	91
4.9. <i>Follow up</i> Penggunaan <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	94
4.10. Jenis <i>Antidiabetik Oral</i> (ADO) yang Digunakan, Generik atau Paten pada Penderita Diabetes .....	94
4.11. Efektifitas Penggunaan <i>Anti Diabetic Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	95
4.12. Rasionalitas Penggunaan <i>Anti Diabetic Oral</i> (ADO) pada Penderita Diabetes .....	97
4.13. Keterbatasan Penelitian .....	98

## **BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN**

5.1. Simpulan.....	99
5.2. Saran.....	99

## **DAFTAR PUSTAKA .....** 101

## **LAMPIRAN I .....** 107

## **LAMPIRAN II .....** 111

## **LAMPIRAN III .....** 113

## **LAMPIRAN IV .....** 123

## **BIODATA DAN RIWAYAT HIDUP .....** 142

## DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. ADA: Klasifikasi DM.....	6
Tabel 2. PERKENI : Klasifikasi DM.....	7
Tabel 3. ADA : Kriteria Diagnosis DM.....	12
Tabel 4. WHO : Kriteria Diagnosis DM.....	12
Tabel 5. PERKENI 2006 : Kriteria pengendalian Diabetes Melitus .....	14
Tabel 6. Tujuan Terapi Diabetes Melitus .....	14
Tabel 7. Farmakokinetik <i>Sulfonylurea</i> .....	17
Tabel 8. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Sulfonylurea</i> .....	18
Tabel 9. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping <i>Sulfonylurea</i> .....	20
Tabel 10. Interaksi <i>Sulfonylurea</i> dengan obat lain .....	21
Tabel 11. Farmakokinetik <i>Meglitinide</i> .....	24
Tabel 12. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Meglitinide</i> .....	24
Tabel 13. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping <i>Meglitinide</i> .....	25
Tabel 14. Interaksi <i>Meglitinide</i> dengan obat lain .....	26
Tabel 15. Farmakokinetik <i>Biguanide</i> .....	29
Tabel 16. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Biguanide</i> .....	30
Tabel 17. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping <i>Biguanide</i> .....	31
Tabel 18. Interaksi <i>Biguanide</i> dengan obat lain .....	32
Tabel 19. Farmakokinetik <i>Thiazolidinedione</i> .....	34
Tabel 20. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Thiazolidinedione</i> .....	35
Tabel 21. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping <i>Thiazolidinedione</i> .....	36
Tabel 22. Interaksi <i>Thiazolidinedione</i> dengan obat lain .....	37
Tabel 23. Farmakokinetik <i>Penghambat Glucosidase-<math>\alpha</math></i> .....	39
Tabel 24. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Penghambat Glucosidase-<math>\alpha</math></i> .....	39

Tabel 25. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping <i>Penghambat Glucosidase-α</i> .....	40
Tabel 26. Interaksi <i>Penghambat Enzim α Glikosidase</i> dengan obat lain.....	41
Tabel 27. Faktor Yang Menyebabkan Terjadinya Pemberian Obat yang Tidak Rasional .....	48
Tabel 28. Frekuensi dan persentase umur dan jenis kelamin penderita Diabetes .....	70
Tabel 29. Pola Penggunaan Ditinjau dari Obat Golongan ADO .....	72
Tabel 30. Pola Penggunaan Ditinjau dari Bentuk ADO, Tunggal atau Kombinasi.....	73
Tabel 31. Frkuensi dan persentase pola peggunaan ditinjau dari jenis ADO, generik atau paten dan obat golongan ADO.....	74
Tabel 32. Frekuensi dan persentase pola pcggunaan ditinjau dari jenis ADO, generik atau paten dan bentuk ADO, tunggal atau kombinasi .....	74
Tabel 33. Frekuensi dan persentase pola peggunaan ditinjau dari dosis ADO.....	75
Tabel 34. Frekuensi dan persentasc pola peggunaan ditinjau dari frekuensi pemberian ADO.....	76
Tabel 35. Frkuensi dan persentase pola peggunaan ditinjau dari cara pemberian ADO.....	78
Tabel 36. Frekuensi dan persentase pola peggunaan ditinjau dari lama pemberian ADO.....	79
Tabel 37. Frkuensi dan persentase pola penggunaan ditinjau dari nama obat yang digunakan bersama ADO dan tidak menimbulkan interaksi.....	80
Tabel 38. Frekuensi dan persentase pola penggunaan ditinjau dari nama obat yang digunakan bersama ADO dan menimbulkan interaksi Sinergis Aditif.....	81
Tabel 39. Frekuensi dan persentasc pola penggunaan ditinjau dari nama obat yang digunakan bersama ADO dan menimbulkan interaksi Sinergis Potensiasi .....	83

Tabel 40. Frekuensi dan persentase pola penggunaan ditinjau dari nama obat yang digunakan bersama ADO dan menimbulkan interaksi Antagonist.....	84
Tabel 41. Frekuensi dan persentase dosis ADO .....	86
Tabel 42. Frekuensi dan persentase frekuensi pemberian ADO.....	87
Tabel 43. Frekuensi dan persentase cara pemberian ADO .....	88
Tabel 44. Frkuensi dan persentase lama pemberian ADO.....	89
Tabel 45. Frekuensi dan persentase kontraindikasi ADO.....	90
Tabel 46. Frekuensi dan persentase macam-macam penyakit penyerta .....	91
Tabel 47. Frekuensi dan persentasc efek merugikan ADO.....	92
Tabel 48. Frekuensi dan persentase macam-macam gejala-gejala yang timbul akibat .....	92
Tabel 49. Frekuensi dan persentase <i>follow up</i> penggunaan ADO .....	94
Tabel 50. Frekuensi dan persentase jenis ADO, Generik atau paten dan bentuk ADO, tunggal atau kombinasi .....	95
Tabel 51. Frekuensi dan persentase efektifitas penggunaan ADO dan bentuk penggunaan ADO, tunggal atau kombinasi .....	95
Tabel 52. Frekuensi dan persentase efektifitas penggunaan ADO dan dosis ADO.....	96
Tabel 53. Frekuensi dan persentase rasionalitas penggunaan ADO .....	97

## **DAFTAR GAMBAR**

Hal

Gambar 1. Bagan Patofisiologi DM Tipe 2.....	9
Gambar 2. WHO 2004 : Bagan Algoritma Tatalaksana DM Tipe 2.....	15
Gambar 3. Tahapan Pemberian Obat Yang Rasional.....	44
Gambar 4. Kerangka Teori.....	50
Gambar 5. Kerangka Konsep .....	51
Gambar 6. Alur Penelitian.....	68

## **DAFTAR SINGKATAN**

DM	: Diabetes Melitus
WHO	: World Health Organization
IDF	: International Diabetes Federation
ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Anti Diabetic Oral
PERKENI	: Persatuan Endokrin Indonesia
BP	: <i>Blood Pressure</i>
HDL	: High-Density Lipoprotein
IGT	: Impaired Glucose Tolerance
IFG	: Impaired Fasting Glucose
OGTT	: Oral Glucose Tolerance Test
GAD	: Glutamic Acid Decarboxylase
RPG	: Random Plasma Glucose
FPG	: Fasting Plasma Glucose
HBa1c	: Glycohemoglobin
LDL	: Low-Density Lipoprotein
BMI	: Body Mass Index
ATP	: Adenosine Triphosphate
pH	: The Power Of Hydrogen
T½	: Half-life
PO	: Per Oral
t.i.d.	: ter in die
p.r.n	: pro re nata
q	: quaque
ACEIs	: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
AINS	: Anti Inflamasi Nonsteroid
MAOi	: Monoamine Oxidase Inhibitors
KB	: Keluarga Berencana

Tab	: Tablet
PPAR $\gamma$	: Peroxisome Proliferators Activated Receptor-Gamma
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Atas
BB	: Berat Badan
bid	: bis in die
qid	: quater in die
p.o.p.c	: per oral post cunam
p.o.a.c	: per oral ante cunam

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Hal

### **LAMPIRAN I**

1.1. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Sulfonylurea</i> .....	107
1.2. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Meglitinide</i> .....	109
1.3. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Biguanid</i> .....	109
1.4. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Thiazolidinedione</i> .	110
1.5. Dosis, Cara Pemberian, dan Frekuensi Pemberian <i>Penghambat Glucosidase-<math>\alpha</math></i> .....	110

### **LAMPIRAN II**

2.1. Farmakokinetik <i>Sulfonylurea</i> .....	111
2.2. Farmakokinetik <i>Meglitinide</i> .....	111
2.3. Farmakokinetik <i>Biguanid</i> .....	112
2.4. Farmakokinetik <i>Thiazolidinedione</i> .....	112
2.5. Farmakokinetik <i>Penghambat Glucosidase-<math>\alpha</math></i> .....	112

### **LAMPIRAN III**

3.1. Interaksi <i>Sulfonylurea</i> dengan Obat lain .....	113
3.2. Interaksi <i>Meglitinide</i> dengan Obat lain.....	115
3.3. Interaksi <i>Biguanide</i> dengan Obat lain .....	118
3.4. Interaksi <i>Thiazolidinedione</i> dengan Obat lain .....	119
3.5. Interaksi <i>Penghambat Glucosidase-<math>\alpha</math></i> dcngan Obat lain .....	121

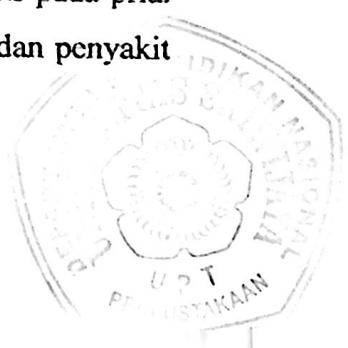
## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1.Latar Belakang

DM adalah penyakit yang tidak menular dimana dari tahun ke tahun terus meningkat, ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi yang disebabkan kurangnya kemampuan tubuh untuk memproduksi dan / menggunakan insulin.<sup>1,2</sup> WHO menyatakan bahwa 346 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes. Pada tahun 2004, diperkirakan 3,4 juta orang meninggal akibat gula darah tinggi. Lebih dari 80% kematian akibat diabetes terjadi di negara miskin dan menengah. WHO juga memproyeksikan bahwa jumlah kematian akibat diabetes akan berlipat ganda antara tahun 2005 dan 2030. Pada tahun 2030 Indonesia akan mengalami pelonjakan pasien diabetes cukup fantastis yaitu menjadi 21,3 juta dan angka ini menjadikan Indonesia sebagai negara ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbanyak.<sup>3</sup> Sedangkan menurut hasil survei IDF, Indonesia menjadi ranking ke 3. Ini dikarenakan pertumbuhan penduduk, penuaan, urbanisasi, meningkatnya prevalensi obesitas dan kurangnya aktivitas fisik.<sup>4,5</sup> Menurut ADA, DM dibagi menjadi 4 kelompok yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe kehamilan, dan DM tipe lain.<sup>6</sup>

Penyakit metabolismik terutama DM Tipe 2 memiliki gejala-gejala klasik seperti polyuria, polydipsia, polyphagi, glycosuria dan penurunan berat badan yang pada umumnya mengenai orang yang berusia 40 tahun/lebih meskipun sering muncul sebelum usia 40 tahun pada orang Asia Selatan dan Afrika-Karibia. Gejala lain yang mungkin menunjukkan terjadinya hiperglikemia termasuk penglihatan kabur, parestesia ekstremitas bawah, atau infeksi ragi, terutama balanitis pada pria. Namun, banyak pasien dengan DM Tipe 2 tidak menunjukkan gejala, dan penyakit mereka tetap tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun.<sup>7,8</sup>



Efek kronik dari penyakit DM juga menjadi perhatian yang serius selain dari segi epidemiologi. DM merupakan *the great imitator*. Hal ini dikarenakan DM mampu menyebabkan kerusakan organ secara menyeluruh secara anatomis maupun fungsional (Lawrence, 2005) antara lain kelainan pada makrovaskular, mikrovaskular, gastrointestinal, genito urinari, dermatologi, infeksi, katarak, glaukoma dan sistem muskulo skeletal (Harrison 2007, h. 2161; Smith L 2002, h. 30). Oleh karena itu untuk menurunkan kadar gula darah dan mencegah timbulnya komplikasi akibat Diabetes Melitus, tahap awal yang dilakukan adalah dengan merubah gaya hidup yang melibatkan peningkatan aktivitas fisik dan mengurangi asupan energi. Jika penatalaksanaan yang dilakukan belum menunjukkan hasil yang diinginkan bahkan kadar glukosa tidak terkontrol secara optimal, maka dapat dilanjutkan dengan menggunakan ADO seperti sulfonylurea, meglitinide, biguanide, thiazolidinedione, dan penghambat glucosidase- $\alpha$ . Oleh karena itu, para dokter harus memiliki pengetahuan tentang ADO baik indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis, frekuensi maupun cara pemberiannya.<sup>9,10</sup>

Menurut WHO, pengobatan rasional adalah pemberian obat yang sesuai dengan kebutuhan pasien, dalam dosis yang sesuai dan periode waktu tertentu, serta dengan biaya serendah mungkin baik bagi pasien maupun komunitasnya.<sup>11</sup> Pengobatan yang tidak rasional merupakan masalah global saat ini, WHO memperkirakan lebih dari 50% pengobatan adalah pengobatan yang tidak rasional (pemberian atau pembiayaan yang berlebihan) dan setengah dari pasien gagal untuk menggunakan obat dengan benar.<sup>12</sup> Rumah Sakit Muhammadiyah merupakan salah satu rumah sakit swasta dan pendidikan yang cukup besar yang ada di Palembang. Penyakit DM Tipe 2 di Rumah Sakit ini termasuk dalam salah satu penyakit yang terbanyak diderita oleh pasien. Sebagian pasien DM Tipe 2 merupakan pasien rujukan dari puskesmas, sebagian pasien lainnya merupakan pasien yang langsung berobat ke Rumah Sakit Muhammadiyah. Setiap bulannya selalu ada pasien baru yang terdiagnosis menderita penyakit DM Tipe 2. Sementara angka untuk pasien DM Tipe 2 yang berobat kontrol juga lumayan tinggi. Di Rumah Sakit ini

mempunyai beberapa jenis antidiabetika oral yang digunakan sebagai terapi pasien DM Tipe 2. Namun belum ada ketentuan dan data yang pasti tentang penggunaan *ADO*.

Oleh karena itu, melihat cukup tingginya angka kejadian DM Tipe 2 yang terus meningkat dan belum tersedia data mengenai penggunaan *ADO*, maka perlu dilakukan penelitian tentang rasionalitas penggunaan *ADO* pada penderita DM Tipe 2 dari Juli 2010 sampai Agustus 2011 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

## **1.2.Rumusan Masalah**

Apakah penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang telah rasional?

## **1.3.Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui rasionalitas penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi pola penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang
2. Menentukan rasionalitas pendekatan penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai penggunaan bentuk *AntiDiabetik Oral*, tunggal atau kombinasi
3. Menentukan rasionalitas pendekatan penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, dan cara pemberian *AntiDiabetik Oral*

4. Menentukan rasionalitas pendekatan penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai ada atau tidaknya gejala, tanda, dan penyakit penderita selain Diabetes yang merupakan kontraindikasi penggunaan *AntiDiabetik Oral*
5. Menentukan rasionalitas pendekatan penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai efek merugikan sebagai hasil interaksi antara *AntiDiabetik Oral* dengan obat-obat lain
6. Menentukan rasionalitas pendekatan penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai ada atau tidaknya *follow up* jika pengobatan ternyata tidak efektif dan/atau tidak aman
7. Menentukan rasionalitas penggunaan *AntiDiabetik Oral* pada penderita penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan menilai penggunaan jenis *AntiDiabetik Oral*, yaitu generik atau paten, keefektifan, dan keamanan pengobatan

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Teoritis**

1. Sebagai gambaran rasionalitas penggunaan *Obat AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang
2. Sebagai informasi tentang pentingnya penggunaan *Obat AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II secara rasional

##### **1.4.2. Praktis**

1. Sebagai dasar pertimbangan bagi sistem kesehatan agar segera merasionalisasi penggunaan obat seperti *Obat AntiDiabetik Oral* pada penderita Diabetes Melitus tipe II yang merupakan inti dari berbagai kegiatan dalam penyediaan dan penyelengaraan upaya kesehatan

sebaik-baiknya yang harus dilakukan oleh tenaga kesehatan demi memenuhi kebutuhan dan tuntutan kesehatan masyarakat

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo, Aru. W, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi 4. Jakarta Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006.
2. dr. I Wayan Sujana, M.Kes. Kencing Manis (Diabetes Melitus) [Artikel] 14 April 2011 [diakses 28 Juni 2011]. URL : <http://www.idijembrana.or.id>
3. Diabetes Melitus [editorial]. WHO [serial online] 2005 [diakses pada 20 Juni 2011]. URL : <http://www.who.int>.
4. Diabetes Melitus [editorial]. International Diabetic Foundation [serial online] 2008 [diakses pada 20 Juni 2011]. URL : <http://www.idf.publication>
5. Report of an Intercountry Consultation WHO. Surveillance Of Major Noncommunicable Disease in the South-East Asia Region. New Delhi: 2000.
6. American Diabetes Association. Facts About Type 2. [Artikel diakses 2 Oktober 2011] URL : <http://www.diabetes.org>
7. Price, Sylvia A, Lorraine M. Wilson. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Vol.2 Ed.6*. Jakarta : EGC,2005
8. Khadori, Romesh, MD.Type 2 Diabetes Mellitus. [Serial online] 14 September 2011 [diakses 1 Oktober 2011] URL : <http://emedicine.medscape.com>
9. Dennis L Kasper,Eugene Braunwald. Harison: Principles Of Internal Medicine 16<sup>th</sup> Edition. USA: McGraw Hill.2005
10. Denrison Purba. Perbandinggan Kadar C-Peptide Pada Diabetes Melittus Tipe 2 Yang Baru Didiagnosa Dengan Non Diabetes Melitus [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran USU ; 2009.
11. De Vries T.P.G.M., Henning R.H., Hogerzeil H.V., Fresle D.A. Guide to good prescribing. Geneva: Department of Clinical Pharmacology University of Groningen and WHO Action Programme on Essential Drugs; 2010.
12. Iwan Darmansyah. Profesionalisme dalam pemakaian obat. Pusat Uji Klinik Obat [serial online] 2010 [diakses pada 3 Oktober 2011]. URL: [www.iwandarmansjah.web.id](http://www.iwandarmansjah.web.id).

13. Mansjoer, Arif, dkk. Editors. *Kapita Selekta kedokteran Edisi Ketiga Jilid Pertama.* Jakarta : Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2001
14. Kumar, Vinay, Ramzi S. Cotran, dkk. Editors. *Buku Ajar Patologi Robin Volume 2 Edisi 7.* Jakarta : EGC, 2007.
15. Stefan Silbernagl, Florian Lang. *Color Atlas of Pathophysiology.* New York; Thieme:2000
16. Erwan Mujio. *Faktor Resiko Kejadian Penyakit DM Tipe 2 Pada Orang Dewasa di Kabupaten Booyolali Provinsi Jawa Tengah [Abstrak].* Jakarta: 2008.
17. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Am I at Risk for Type 2 Diabetes?* URL : <http://diabetes.niddk.nih.gov>
18. Tjandrawinata, Dr. Raymond R, dkk. Editor. *Peran Albumin Dalam Penatalaksanaan Sirosis Hati Vol. 21, No.2 .* Jakarta: MEDICINUS , 2008. URL : <http://www.scribd.com>.
19. Alwi Syahab. *Diabetes Melitus Dan Sindrom Metabolik.* Fakultas Kedokteran UNSRI; 2009
20. Sarwono Waspadji. *Telaah Mengenai Hubungan Faktor Metabolik dan Respon Pada Pasien DM Tipe 2 Kitanya Dengan Ulkus Diabetikum [Abstrak].* Jakarta: 2000
21. National Institutes of Health. *Glucose tolerance test.* [Artikel diakses 29 Juli 2011] URL : <http://www.nlm.nih.gov>.
22. Hikmat Permana. *Komplikasi Kronik dan Penyakit Penyerta pada Diabetes.* Padjadjaran University Medical School/Hasan Sadikin Hospital Bandung. URL : <http://pustaka.unpad.ac.id>.
23. Healthinsite. *Complications of Diabetes* [Artikel] Januari 2011 [diakses pada tanggal 10 Juli 2011] URL : <http://www.healthinsite.gov.au>.
24. The Diabetes Control and Complication Trialand Followup Study. US Department Of Health And Human Service. 1993 & 2005
25. Medscape . *Type 2 Diabetes Mellitus.* Editor. Griffing, George T. [Artikel diakses 11 Juli 2011] <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>

26. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes -- 2010. *Diabetes Care*. 2010;33:S11-S61.
27. Inzucchi SE, Sherwin RS. Type 2 diabetes mellitus. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 248.
28. Katzung, Betram G. Farmakologi Dasar dan Klinis Buku 2 Edisi 8. Jakarta : Salemba Medika, 2002.
29. Setiawati A, ZS Bustami, Ganswama, Sulistia G. Farmakologi dan terapi. Ed ke- 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
30. MIMS Indonesia 2005 [Editorial]. Official Drug Reference For Indonesian Medical Profession. Jakarta;2005. URL :<http://www.mims.com>
31. FDA, Walters, Kluwer Health. Drugs.com [serial online] 2011. [diakses pada 28 Juni 2011].URL:<http://www.drugs.com>
32. Gilman AG, Hardman Joel G, Limbird Lee E. Dasar Farmakologi Terapi Vol 1 Ed 10. Jakarta : ECG. 2003
33. De Vries T.P.G.M., Henning R.H., Hogerzeil H.V., Fresle D.A. Guide to good prescribing. Geneva: Department of Clinical Pharmacology University of Groningen and WHO Action Programme on Essential Drugs; 2010.
34. Mustika Fatimah. Rasionalitas Penggunaan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) Pada Penderita Hipertensi DiKecamatan Seberang Ulu II Palembang Periode Agustus 2009-Juli 2010 [Skripsi]. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya 2010
35. Powell Alvin. Doctors overprescribing antibiotics for sore throats. Cambridge: Faculty at Harvard Medical School and the Harvard School of Public Health [serial online] 2005 [diakses pada 5 Oktober 2010]. URL: <http://harvardscience.harvard.edu>.
36. Nurmega Kurnia S. Rasionalitas Penggunaan Obat Anti diabetik Oral Metformin Pada Pasien DM Tipe 2 di RSMH Palembang Periode 1 Januari-31 Desember 2009. Palembang: Fakultas Kedokteran UNSRI; 2010.

37. Wambrauw Jonetje. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan dokter dalam penulisan resep sesuai dengan formularium Rumah Sakit Umum R.A. Kartini Jepara tahun 2006 [tesis]. Semarang: Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat UNDIP; 2006.
38. Ernawati Syafiah. Identifikasi *drug related problems* kategori ketidaktepatan pemilihan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat inap RSUD R.A. Kartini tahun 2007 [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi UMS; 2008
39. Khoiruzzad Zakaria. Profil Penggunaan Obat Generik Berlogo dan Obat Generik Bermerek (*Branded Generic*) Anti Diabetik Oral Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2009. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2010.
40. Kurnia Wining Putri. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di RSU Pandan Arang Boyolali Tahun 2008. [Skripsi] Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta 2009 [diakses 29 Juni 2011]
41. Omudhome. Prescribing information. FDA Medicine Net [serial online] 2010 [diakses pada 23 Juni 2011]. <http://www.medicinenet.com>.
42. Vinicor, Frank, MD, MPH. Diabetes and Women's Health Across the Life Stages: A Public Health Perspective. Department Of Health And Human Services : CDC [diakses 10 Januari] URL : [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
43. Stout MD, Kipling GD, Stout R. Aboriginal women's health research synthesis project - final report. Centres of Excellence for Women's Health; 2001
44. Health Canada. The Health of Aboriginal Women. Health Canada Fact sheet. March 1999.
45. Szathmáry, EJE Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus Among Aboriginal North Americans. Annual Reviews of Anthropology. 1994; 23: 457-82.
46. Nezhad, Azimi M, dkk, Prevalence Of Type 2 Diabetes Mellitus In Iran And Its Relationship With Gender, Urbanisation, Education, Marital Status And Occupation. Singapore Med J, 2008.

47. Hemmelgarn, Brenda,dkk. Anti-Diabetic Drug Use And The Risk Of Motor Vehicle Crash In The Elderly. Canada : Canadian Society for Clinical Pharmacology, 2006.
48. Willey, Cynthia J, dkk. Polypharmacy With Oral Antidiabetic Agents: An Indicator of Poor Glycemic Control Vol 12 No 8. America : The American Journal Of Managed Care, 2006.
49. Sari, Yuliani Norma. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral (ADO) Pada Pasien Dewasa Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Tahun 2004 – 2006. Yogyakarta : Universitas Islam Indonesia, 2007.
50. Brunton, Laurence L. PhD, dkk. [editor]. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics 11th Ed. United States of America : The McGraw-Hill Companies,2006
51. Craig, C.R. & Robert. E.S. Modern Pharmacology With Clinical Applications 6<sup>th</sup> Edition. United States of America : Lippincott Williams & Wilkins, 2004
52. Baxter, K. 2008. Stockley's Drug Interactions 8<sup>th</sup> Edition. Great Britain: Pharmaceutical Press, 2008Asche, CV. Evaluation of adverse events of oral antihyperglycemic monotherapy experienced by a geriatric population in a real-world setting: a retrospective cohort analysis. United States of America : University of Utah College of Pharmacy, 2008.
53. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2006. Diabetes Care. 2006; 29: 4 - 42.
54. Sweileh, WM. Contraindications To Metformin Therapy Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Palestine : An-Najah National University, 2007
55. Stumvoll, Michael M.D,dkk. Metabolic Effects of Metformin in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med, 1995.
56. Guillausseau P J. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes: A survey in general practice. Diabetes Metab 2003; 29: 79 – 81.

57. Fornos, Jose A, dkk. A Pharmacotherapy Follow Up Program In Patients With Type 2 Diabetes In Community Pharmacies In Spain. Spain : Pharm World Sci,2006.
58. Cox, Anthony R, Robin E Ferner. Prescribing Errors In Diabetes. British : The British Journal of Diabetes & Vascular Disease, 2009.