

**RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT DIABETES
MELITUS GOLONGAN BIGUANID (METFORMIN) PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSMH
PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020**

PROPOSAL SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran (S.ked)



Oleh :

Dwi Tantri Marylin

04011281722082

**FAKULTASKEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

HALAMAN PENGESAHAN

RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT DIABETES MELITUS
GOLONGAN BIGUANID (METFORMIN) PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI RSMH PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI
2020 PALEMBANG

Oleh:

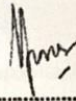
Dwi Tantri Marylin
04011281722082

SKRIPSI

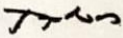
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 30 Juli 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213201404001


.....


Pembimbing II
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005


.....

Penguji I
Prof.Dr.dr.H.M.T Kamaluddin, MSc, SpFK
NIP. 195209301982011001

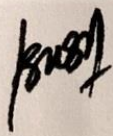

.....

Penguji II
dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

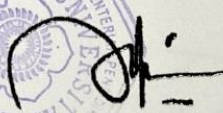
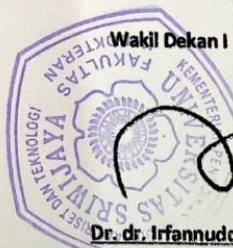

.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.
NIP. 197306131999031001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), 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 verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 30 Juli 2021
Yang membuat pernyataan



(Dwi Tantri Marylin)

Pembimbing I



Dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213201404001

Mengetahui,
Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan
dibawah ini:

Nama : Dwi Tantri Marylin
NIM : 04011281722082
Fakultas : Kedokteran
Program studi : Pendidikan Dokter
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT DIABETES
MELITUS GOLONGAN BIGUANID (METFORMIN)
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSMH
PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 30 Juli 2021
Yang menyatakan



Dwi Tantri Marylin
NIM. 04011281722082

ABSTRAK

RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT DIABETES MELITUS GOLONGAN BIGUANID (METFORMIN) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSMH PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020

(Dwi Tantri Marylin, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 70 Halaman)

Pendahuluan: Diabetes Melitus ialah kondisi penyakit yang dialami saat pankreas tidak bisa membuat insulin dengan baik atau saat tubuh tidak bisa mengfungsikan insulin dengan maksimal. Indonesia adalah peringkat keempat terbesar dari seluruh yang mengalami diabetes melitus yakni sebanyak 8,6% dari seluruh jumlah penduduk sedangkan peringkat di atasnya adalah India, Cina, dan Amerika Serikat. Intervensi farmakologis itu meliputi obat antidiabetik oral dan injeksi. Obat oral meliputi kelompok biguanid, sulfonilurea. Obat antidiabetik oral adalah obat yang lebih sering digunakan. Pemilihan obat pertama pada pasien ini adalah metformin. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Golongan Biguanid (Metformin) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSMH Palembang Periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020.

Metode: Penelitian penggunaan obat telah dilakukan di RSMH Palembang Periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020. Terdapat 48 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisa data menggunakan SPSS v25.

Hasil: Karakteristik responden terbanyak pada penelitian ini pada kelompok usia 51-60 tahun dan 61-70 tahun masing-masing (35,4%), jenis kelamin perempuan (60,4%), jumlah obat per resep 3 (27,1%). Penggunaan rasional Metformin berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian obat (100%), tepat lama pemberian obat (100%), tepat cara pemberian obat (100%), dan tepat interaksi obat (95,8%).

Kesimpulan: Rasionalitas penggunaan obat Metformin pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian obat (100%), tepat lama pemberian obat (100%), tepat cara pemberian obat (100%), dan tepat interaksi obat (95,8%).

Kata Kunci: Rasionalitas, Metformin, Biguanid, Diabetes Melitus Tipe 2.

Mengetahui

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213201404001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005

ABSTRACT

RASIONALITY OF USE OF BIGUANID DIABETES MELLITUS DRUG (METFORMIN) IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS IN RSMH PALEMBANG PERIOD 1 JULY 2019-31 JULY 2020

(Dwi Tantri Marylin, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya, 70 Pages)

Background: Diabetes Mellitus is a disease condition that occurs when the pancreas cannot make insulin properly or when the body cannot function insulin optimally. Indonesia is ranked the fourth largest of all those with diabetes mellitus, which is 8.6% of the total population ranked above it are India, China, and the United States. Pharmacological interventions include oral and injectable antidiabetic drugs. Oral drugs include the biguanide group, sulfonilureas. Oral antidiabetic drugs are the drugs that are used more often. The first choice of drug in this patient is metformin. Therefore, the purpose of this study was to determine the rationale for the use of Biguanid Diabetes Mellitus (Metformin) Drugs in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at RSMH Palembang Period 1 July 2019-31 July 2020.

Method: Research on the use of drugs has been carried out at RSMH Palembang for the period July 1, 2019-July 31, 2020. There are 48 medical records that meet the inclusion and exclusion criteria. Data analysis using SPSS v25.

Results: The characteristics of the most respondents in this study were in the age group 51-60 years and 61-70 years respectively (35.4%), female gender (60.4%), number of drugs per prescription 3 (27.1%). The rational use of Metformin is based on the criteria for the right dose (100%), the right frequency of drug administration (100%), the right duration of drug administration (100%), the right way of giving the drug (100%), and the right drug interaction (95.8%).

Conclusion: The rationale for using Metformin in patients with Type 2 Diabetes Mellitus is based on the criteria for the right dose (100%), the right frequency of drug administration (100%), the right time for giving the drug (100%), the right way of giving the drug (100%), and the right drug interaction (95.8%).

Keyword: Rationality, Metformin, Biguanid, Type 2 Diabetes Mellitus Diabetic

Mengetahui

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213201404001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena atas berkat rahmat dan hidayah-Nya, karya tulis yang berjudul **“Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Golongan Biguanid (Metformin) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSMH Palembang Periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020”** dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus M.Med.Sc atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing karya tulis ini sampai selesai. Terima kasih kepada Prof.Dr.dr.H.M.T Kamaluddin, MSc, SpFK dan dr. Evi Lusiana, M.Biomed sebagai penguji yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam penyusunan karya tulis ini.

Terima kasih penulis sampaikan kepada kedua orang tua, opa, ayuk, kakak dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan serta semangat kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Tidak lupa juga penulis mengucapkan terimakasih kepada my special someone (SA), sahabat-sahabat saya yang tidak bisa disebutkan satu persatu namanya karena telah memberikan semangat dukungan dan perhatian kepada penulis. Dalam penyusunan laporan akhir skripsi ini, penulis menyadari masih banyak kekurangan, baik aspek kualitas maupun kuantitas dari materi penelitian yang disajikan. Semua ini didasarkan atas keterbatasan dan kekurangan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis membutuhkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan masa yang akan datang. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan karunia-Nya dan dan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, 30 Juli 2021



Dwi Tantri Marilyn

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENYATAAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
1.4.3 Manfaat Sosial	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Melitus	4
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	4
2.1.2 Epidemiologi Diabetes Melitus	4
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	4

2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi Diabetes Melitus	5
2.1.5 Etiologi Diabetes Melitus	7
2.1.6 Diagnosis Diabetes Melitus	7
2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	8
2.2 Golongan Biguanid.....	10
2.2.1 Mekanisme Kerja	10
2.2.2 Farmakokinetik	11
2.2.3 Metformin Dalam Kehamilan.....	11
2.2.4 Efek Pada Berat Badan	12
2.2.5 Dosis.....	12
2.2.6 Cara Pemberian dan Lama Pemberian	12
2.2.7 Efek Samping.....	13
2.2.8 Kontra Indikasi	13
2.2.9 Interaksi Obat.....	13
2.3 Rasionalitas Obat.....	15
2.3.1 Definisi Rasionalitas	15
2.4 Kerangka Teori.....	17
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
3.3.1 Populasi Penelitian	18
3.3.2 Sampel Penelitian	18
3.3.2.1 Besar Sampel.....	18
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel	18
3.3.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	18
3.4 Variabel Penelitian	19
3.5 Definisi Operasional.....	19
3.6 Cara Kerja.....	21
3.7 Metode Pengolahan Data dan Analisis Data	21
3.8 Kerangka Operasional.....	22

3.9 Karakteristik Responden	23
3.10 Rasionalitas Pengobatan.....	24
3.11 Jadwal Kegiatan.....	25
3.12 Anggaran Penelitian	26

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Responden	27
4.2 Hasil	29
4.3 Pembahasan	34

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	41
5.2 Saran	41

Daftar Pustaka	42
-----------------------------	-----------

Daftar Lampiran	46
------------------------------	-----------

Biodata	57
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Interaksi Obat Golongan Biguanid	14
Tabel 2. Definisi Operasional.....	19
Tabel 3. Karakteristik Responden	23
Tabel 4. Rasionalitas Penggunaan Obat Metformin	24
Tabel 5. Contoh Rasionalitas Interaksi Obat yang Bersifat Sinergis	24
Tabel 6. Contoh Rasionalitas Interaksi Obat yang Bersifat Antagonis ...	24
Tabel 7. Contoh Rasionalitas Interaksi Obat yang Bersifat Potensiasi ...	25
Tabel 8. Jadwal Kegiatan	25
Tabel 9. Anggaran Penelitian	26
Tabel 10. Distribusi responden berdasarkan usia (N=48)	28
Tabel 11. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin (N=48)	28
Tabel 12. Distribusi responden berdasarkan jumlah obat per resep (N=48)	29
Tabel 13. Distribusi responden berdasarkan dosis pemberian obat (N=48)	30
Tabel 14. Distribusi responden berdasarkan frekuensi pemberian obat (N=48).....	30
Tabel 15. Distribusi responden berdasarkan lama pemberian obat (N=48).....	31
Tabel 16. Distribusi responden berdasarkan cara pemberian obat (N=48).....	31
Tabel 17. Distribusi responden berdasarkan interaksi obat (N=48).....	32
Tabel 18. Distribusi interaksi obat yang bersifat sinergis (N=17).....	32
Tabel 19. Distribusi interaksi obat yang bersifat potensiasi (N=29).....	33
Tabel 20. Distribusi interaksi obat yang bersifat antagonis (N=2)	33
Tabel 21. Rasionalitas Penggunaan obat Metformin (N=2)	34

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: Acetyl Co-A Carboksilase
ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Anti Diabetik Oral
AMPK	: Activated Protein Kinase
DM	: Diabetes Mellitus
DPP	: Diabetes Prevention Program
DPP-IV	: Dipeptidyl Peptidase-IV
FK	: Fakultas Kedokteran
GLUT	: Glucose Transporter
GLP-1	: Glukagon Like Peptide-1
IDF	: International Diabetes Federation
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor-1
RSMH	: Rumah Sakit Mohammad Hoesin
TZD	: Tiazolidindion
UKPDS	: United Kingdom Prospectif Diabetes Study
UNSRI	: Universitas Sriwijaya
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Output Pengolahan Data SPSS	46
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik	51
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	52
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	53
Lampiran 5. Persetujuan Untuk Sidang Skripsi	54
Lampiran 6. Persetujuan Revisi Skripsi	55
Lampiran 7. Persetujuan Skripsi	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LatarBelakang

Penyakit Diabetes Melitus adalah gangguan penyakit pada manusia karena tidak bisa membuat insulin dengan normal. Insulin sendiri adalah hormon yang dikeluarkan oleh pankreas yang berguna dalam mendorong glukosa ke dalam sel yang kemudian menjadi energi yang dibutuhkan manusia untuk dapat melakukan aktivitas sehari-hari. Apabila seseorang mengalami penyakit Diabetes Melitus, maka orang tersebut tidak bisa mengfungsikan glukosa dengan normal, yang mengakibatkan glukosa tersebut tetap berada pada darah hingga menyebabkan adanya kerusakan pada jaringan. Apabila keadaan tersebut terjadi secara kronis maka bisa mengakibatkan penyakit lainnya seperti neuropati, kardiovaskular, ulkus pedis, retinopati, dan nefropati (*International Diabetes Federation, 2012*). Diabetes Melitus ialah kondisi penyakit yang dialami saat pankreas tidak bisa membuat insulin dengan baik atau saat tubuh tidak bisa mengfungsikan insulin dengan maksimal (WHO, 2013).

Indonesia adalah peringkat keempat terbesar dari seluruh yang mengalami diabetes melitus yakni sebanyak 8,6% dari seluruh jumlah penduduk sedangkan peringkat di atasnya adalah India, Cina, dan Amerika Serikat (WHO, 2018). WHO memprediksi adanya pelonjakan jumlah penduduk yang mengalami Diabetes Melitus di Indonesia yakni berjumlah 8,4 juta jiwa di tahun 2000 meningkat hingga mencapai 21,3 juta di tahun 2030 mendatang. *International Diabetes Foundation (IDF)* memperkirakan akan terjadi peningkatan jumlah penduduk yang menderita Diabetes Melitus tahun 2009 dari 7 juta akan meningkat di tahun 2030 hingga mencapai 12 juta penduduk. Dari informasi tersebut memperlihatkan adanya kenaikan 2-3 kali lipat penduduk yang mengalami penyakit Diabetes Melitus di tahun 2030 mendatang (A, Achmad, 2017).

Penatalaksanaan Diabetes Melitus umumnya terdiri dari empat indikator yakni edukasi, terapi gizi, olahraga, dan intervensi farmakologis. Terapi farmakologis tersebut diberi pada penderita yang tidak member tanggapan atau

respon paling tidak selama melakukan diet karbohidrat, olahraga yang dianjurkan untuk mengubah pola hidup sehat selama tiga bulan untuk menjaga kadar glukosa didalam darah menjadi tetap diatas 200 mg/dL dan HbA1c di atas 6,5% (NB sappo & D rahmawati, 2017).

Intervensi farmakologis itu meliputi obat antidiabetik oral dan injeksi. Obat oral meliputi kelompok biguanid, sulfonilurea. Obat antidiabetik oral adalah obat yang lebih sering digunakan. Pemilihan obat pertama pada pasien ini adalah metformin. Agar dicapai terapi yang efektif maka pemberian obat antidiabetik oral yang rasional itu yaitu tepat dosis, tepat diagnosis pasien, tepat dalam pemilihan dan pemberian obat, dan tidak terdapat kontra indikasi

Berdasarkan uraian pelaporan *United Kingdom Prospectif Diabetes Study* (UKPDS) yang merupakan riset Eropa dan Amerika Serikat, jenis obat oral yang sering kali dipakai ialah metformin, sebab diabetes melitus tipe 2 di nega maju diakibatkan karena obesitas serta adanya resistensi insulin. Di Indonesia sendiri dari hasil Program Pencegahan Diabetes (DPP) menurut tingkat keamanan obat, biaya obat dan manfaat obat, ditemukan jenis obat oral yang paling diminati ialah metformin, yang digunakan pada pasien diabetes tipe 2 yang baru saja dinyatakan menderita dengan obesitas (NB sappo& D rahmawati, 2017).

Penggunaan pemulihan penyakit diabetes memiliki maksud untuk selalu menjaga kadar gula darah tetap normal, karena gula darah yang normal kemungkinan penyakit lain (komplikasi) akan lebih sedikit. Usaha yang bisa dipakai dalam mempertahankan keadaan darah yang tetap normal adalah dengan mengkonsumsi obat diabetes atau yang biasa disebut dengan obat hipoglikemik oral (ADO), sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaan obat diabetes berdasarkan kondisi diabetes pasien (An Fitri,2018).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana rasionalitas penggunaan obat diabetes melitus golongan biguanid (metformin) pada pasien diabetes melitus tipe 2 dibagian rekam medik RSMH Palembang periode I Juli 2019-31 Juli 2020

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat diabetes melitus golongan biguanid (metformin) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di bagian rekam medik RSMH Palembang periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui variasi dosis pemberian obat metformin di RSMHPalembang
2. Mengetahui frekuensi pemberian obat metformin di RSMH Palembang
3. Mengetahui cara pemberian obat metformin di RSMH Palembang
4. Mengetahui lama pemberian obat metformin di RSMH Palembang
5. Mengetahui interaksi obat metformin dengan kombinasi obat lain di RSMH Palembang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu masukan dan referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya
2. Penelitian ini dapat menjadi bahan pembelajaran dalam meningkatkan ilmu pengetahuan bagi peneliti dan pembaca.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pengetahuan dan pemahaman mengenai rasionalitas penggunaan obat diabetes melitus tipe 2.

1.4.3 Manfaat Sosial

Memberikan informasi kepada dokter dan masyarakat tentang penggunaan obat metformin pada penderita diabetes melitus yang tepat sesuai indikasi.

DAFTAR PUSTAKA

ADA (American Diabetes Association). (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care.

Baynest, H. W. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Melitus . Journal of Diabetes & Metabolism, 06(05). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>

Charles B, Norris R, Xiao X, Hague W. (2006). Population pharmacokinetics of metformin in late pregnancy. Ther Drug Monit, 28:67-72.

DeFronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes melitus . Diabetes, 58(4), 773-795. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>.

Dipiro, J.T, Talbert, R.L, Yee, G.C, Matzke G.R, Wells, B.G, Posey L.M. (2009). Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach 7th Edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Dipiro, Cecily V., Barbara G. Wells, Joseph T DiPiro, and Terry L. Schwinghammer. (2015). Pharmacotherapy Handbook 9th Ed. United States: McGraw-Hill Education.

Erika F. Brutsaert. MD (2013). Merck Manual Professional.

Glueck CJ, Fontaine RN, Wang P, et al. (2001). Metformin reduces weight, centripetalobesity, insulin, leptin, and low-density lipoprotein cholesterol innondiabetic, morbidly obese subjects with body mass index greater than 30. Metabolism, 50:856-861.

Graham G, Punt J, Arora M. (2011). Clinical Pharmacokinetics of Metformin. Clin Pharmacokinet; 50 (2).

International Diabetes Federation. (2012). Diabetes Atlas Seventh Edition. IDF.

Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulffele M, et al. (2010). Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomized placebo controlled trial.

Made, P ., &Pathni, S. D. (2018). TrenTerapi Diabetes dengan GLP-1 Receptor Agonist. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(4), 291-296.

Nurhayati Binti Sappo, DewiRahmawati, Adam M. Ramadhan. (2017). Karakteristik Dan Pola PenggunaanObat Anti Diabetik Pada Pasien Diabetes MelitusTipe 2 di RSUD Abdul Wahab SjarahranieSamarindatahun 2017.

Pharmaceutical journal of Indonesia. (2017). Available online at <http://pji.ub.ac.id>.

PERKENI. (2011) KonsensusPengendalian dan Pencegahan Diabetes MelitusTipe 2 di Indonesia

PERKENI. (2015) KonsensusPengendalian dan Pencegahan Diabetes MelitusTipe 2 di Indonesia:

Rochmah S. (2009). Diabetes Melitus Pada UsiaLanjut. Dalam: Buku Ajar IlmuPenyakitDalam. Pusat PenerbitanIlmuPenyakitDalam FKUI Jakarta: 1967-71

Rosand J, Friedberg J, Yang J. (1997). Fatal phenformin-associated lactic acidosis. *Ann Intern Med*, 127:170.

Scarpello J, Howlett H. (2008). Metformin therapy and clinical uses. *Diabetes Vase Dis Res*, 5:157-167.

Swandari, S., (2013). PenggunaanObatRasional (POR) melaluiIndikator 8Tepat dan 1 Waspada.

Tjandrawinata, R. R. (2016). Patogenesis Diabetes Tipe2 :Resistensi Insulin dan Defisiensi Insulin. *Dexa Medica Group*, February, 1-4.

World Health Organization. (2013) *Global Report on Diabetes*. France: World Health Organization.

World Health Organization. (2016) *Global Report on Diabetes*. France: World Health Organization.

World Health Organization. (2018) Global Report on Diabetes. France:
World Health Organization.