

SKRIPSI

**RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KOMBINASI
METFORMIN DAN GLIMEPIRIDE PADA PASIEN
DM TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUP DR. MOH.
HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020 – 30
JUNI 2021**



WILDA AYU SEPTHREE

04011281823162

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KOMBINASI METFORMIN DAN GLIMEPIRIDE PADA PASIEN DM TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020 – 30 JUNI 2021

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



WILDA AYU SEPTHREE

04011281823162

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

Rasionalitas Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride Pada
Pasien Dm Tipe 2 Rawat Jalan di Rsup Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1

Juni 2020 – 30 Juni 2021 Oleh:

Wilda Ayu Septhree
04011281823162

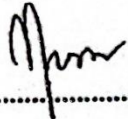
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana
kedokteran

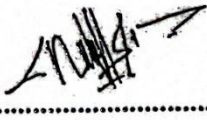
Palembang, 15 November 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001


.....


Pembimbing II
dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed
NIP. 198911102015042004


.....

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


.....

Penguji II
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes
NIP. 195808021986031001


.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 19720717200801200

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Rasionalitas Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020 – 30 Juni 2021" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 Oktober 2022

Palembang, 15 November 2022

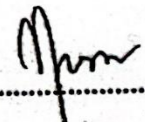



Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Pembimbing II
dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed
NIP. 198911102015042004

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

Penguji II
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes
NIP. 195808021986031001


.....

.....

.....

.....

Mengetahui,

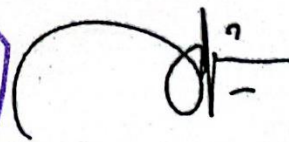
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wilda Ayu Septhree

NIM : 04011281823162

Judul : Rasionalitas Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020 – 30 Juni 2021

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 15 November 2022



Wilda Ayu Septhree

ABSTRAK

RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT KOMBINASI METFORMIN DAN GLIMEPIRIDE PADA PASIEN DM TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JUNI 2020 – 30 JUNI 2021

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak bisa lagi menggunakan insulin yang dihasilkan pankreas secara efektif. Indonesia berada di peringkat ketujuh dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia yaitu sebanyak 10,7 juta penderita. Keberhasilan terapi untuk pasien tidak terlepas dari pemilihan obat yang tepat. Glimepiride merupakan obat anti hiperglikemik golongan sulfonilurea kerja obat golongan ini adalah merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Metformin adalah agen antihiperglikemik yang meningkatkan toleransi glukosa, menurunkan glukosa plasma basal dan postprandial. Beberapa penelitian menyatakan bahwa penggunaan kombinasi obat metformin dan glimepiride merupakan terapi kombinasi yang cukup efektif. Oleh karena masih cukup sulit dan jarang ditemukan data mengenai rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride di Indonesia khususnya untuk di Kota Palembang. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien diabetes melitus tipe 2 khususnya untuk pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.

Metode: Penelitian mengenai rasionalitas penggunaan obat telah dilakukan di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang dengan data yang dikajikan sebanyak 33 data rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua data tersebut dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS v26

Hasil: Pada penelitian ini, karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan obat kombinasi metformin dan glimepiride terbanyak yaitu pada kelompok umur 56–65 tahun (42,4%), berjenis kelamin perempuan (57,6%). Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan obat kombinasi metformin dan glimepiride berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat cara pemberian, tepat lama pemberian (87,9%), (100%), dan tepat interaksi obat (94%).

Kesimpulan: Rasionalitas penggunaan kombinasi obat metformin dan glimepiride berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat cara pemberian, tepat lama pemberian (87,9%), (100%), dan tepat interaksi obat (94%).

Kata Kunci: rasionalitas obat, metformin, glimepiride, diabetes melitus tipe 2.

ABSTRACT

RATIONALITY OF COMBINATION METFORMIN DAN GLIMEPIRIDE IN TYPE 2 DM PATIENTS AT RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIOD 1 JUNE 2020–30 JUNE 2021

Background: Type 2 diabetes mellitus is a chronic disease that occurs when the pancreas does not produce enough insulin or when the body can no longer use the insulin that the pancreas produces effectively. Indonesia is ranked seventh with the highest number of diabetes mellitus sufferers in the world. The success of therapy for patients is inseparable from the selection of the appropriate drug. Glimepiride is an anti-hyperglycemic drug the action of this drugs is to stimulate insulin secretion from pancreatic beta cells. Metformin is an anti-hyperglycemic agent that improves glucose tolerance, lowering basal and postprandial plasma glucose. Several studies have stated that the use of a combination of metformin and glimepiride drugs is a combination therapy that is quite effective. Because it is still difficult to find data regarding the rationality of using the anti-diabetic drug combination of metformin and glimepiride in Indonesia. This study was conducted to determine the rationality of using the antidiabetic drug combination of metformin and glimepiride in type 2 diabetes mellitus patients, especially for type 2 diabetes mellitus patients at dr. Mohammad Hoesin Palembang City.

Method: Research on the rationality of drug use has been carried out at dr. Moh. Hoesin Palembang with the data studied as many as 33 patient medical records that met the inclusion and exclusion criteria. All of these data were analyzed using the SPSS v26 application.

Results: In this study, the characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus who used the combination drug metformin and glimepiride the most were from the age group of 56–65 years (42.4%), female (57.6%). Patients with type 2 diabetes mellitus who used the combined drug metformin and glimepiride based on the criteria of appropriate indication (100%), appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate method of administration, appropriate duration of administration (87.9%), and appropriate drug interactions (94%).

Conclusion: The rationality of using the combination of metformin and glimepiride based on the criteria of appropriate indication (100%), appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate method of administration, appropriate duration of administration (87.9%), (100%), and appropriate drug interactions (94%).

Keywords: rationale use, metformin, glimepiride, type 2 diabetes.

RINGKASAN

PENDIDIKAN DOKTER UMUM, FAKULTAS KEDOKTERAN,
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 13 Oktober 2022

Wilda Ayu Septhree; Dibimbing oleh dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Nia Savitri
Tamzil, M.Biomed

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xx + 67 halaman, 14 tabel, 9 lampiran

RINGKASAN

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak bisa lagi menggunakan insulin secara efektif. Indonesia berada di peringkat ketujuh dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia. Keberhasilan terapi untuk pasien tidak terlepas dari pemilihan obat yang tepat. Glimepiride merupakan obat anti hiperglikemik kerja obat ini adalah merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Metformin adalah agen anti hiperglikemik yang meningkatkan toleransi glukosa, menurunkan glukosa plasma basal dan postprandial. Penelitian menyatakan bahwa penggunaan kombinasi obat metformin dan glimepiride merupakan terapi kombinasi yang cukup efektif. Karena masih sulit dan jarang ditemukan data mengenai rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride di Indonesia khususnya di Kota Palembang. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien diabetes melitus tipe 2 khususnya untuk pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.

Sampel penelitian ini diambil data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan yang menggunakan terapi pengobatan kombinasi metformin dan glimepiride (33 pasien). Pengambilan sampel dengan *total sampling*. Data diolah dengan metode statistik deskriptif menggunakan aplikasi SPSS. Hasil dari penelitian ditampilkan dalam bentuk berupa tabel dan dijelaskan dengan narasi. Pada penelitian ini, karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan obat kombinasi metformin dan glimepiride terbanyak pada kelompok umur tadalah dari kelompok umur 56–65 tahun (42,4%), berjenis kelamin perempuan (57,6%). Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan obat kombinasi metformin dan glimepiride berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat cara pemberian, tepat lama pemberian (87,9%), (100%), dan tepat interaksi obat (94%).

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan yang mendapatkan terapi kombinasi metformin dan glimepiride

di Poliklinik penyakit dalam RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang sudah rasional. Saran penelitian dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai rasionalitas terapi kombinasi metformin dan glimepiride dengan sampel yang lebih besar dan rentang waktu yang lebih panjang

Kata Kunci: rasionalitas obat, metformin, glimepiride, diabetes melitus tipe 2.

Sosial Kepustakaan: 48 (1997-2022)

SUMMARY

STUDY PROGRAM OF MEDICAL EDUCATION, FACULTY OF MEDICINE,
SRIWIJAYA UNIVERSITY

Scientific Paper in the form of Skripsi, 13 Oktober 2022

Wilda Ayu Septhree; supervised by dr. Nita Parisa, M.Bmd and dr. Nia Savitri
Tamzil, M.Biomed

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 67 pages, 14 table, 9 attachments

SUMMARY

Type 2 diabetes mellitus is a chronic disease that occurs when the pancreas does not produce enough insulin or when the body can no longer use the insulin that the pancreas produces effectively. Indonesia is ranked seventh with the highest number of diabetes mellitus sufferers in the world, namely 10.7 million sufferers. The success of therapy for patients is inseparable from the selection of the appropriate drug. Glimpiride is an anti-hyperglycemic drug in the sulfonylurea class, the action of this class of drugs is to stimulate insulin secretion from pancreatic beta cells. Metformin is an antihyperglycemic agent that improves glucose tolerance, lowering basal and postprandial plasma glucose. Several studies have stated that the use of a combination of metformin and glimepiride drugs is a combination therapy that is quite effective. Because it is still quite difficult and rare to find data regarding the rationality of using the anti-diabetic drug combination of metformin and glimepiride in Indonesia, especially for Palembang City. So this study was conducted to determine the rationality of using the antidiabetic drug combination of metformin and glimepiride in type 2 diabetes mellitus patients, especially for type 2 diabetes mellitus patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang City.

The sample for this study was taken from medical record data of type 2 diabetes mellitus outpatients who used the combined treatment of metformin and glimepiride (33 patients). Sampling by means of total sampling. The data is processed using descriptive statistics using the SPSS application. The results of the research will be displayed in the form of tables and explained with narration. In this study, the characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus who used the combination drug metformin and glimepiride were the highest in the age group, namely the age group 56–65 years (42.4%), female (57.6%). Patients with type 2 diabetes mellitus who used the combined drug metformin and glimepiride based on the criteria of appropriate indication (100%), appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate method of administration, appropriate duration of administration (87.9%), (100%), and appropriate drug interactions (94%).

From the results of this study, it can be concluded that most of the outpatient type 2 diabetes mellitus patients who received combination therapy of metformin and

glimepiride at the internal medicine polyclinic of RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang is already rational. Research suggestions can be carried out further research regarding the rationality of metformin and glimepiride combination therapy with a larger sample and a longer time span

Keywords: rationale use, metformin, glimepiride, diabetes melitus tipe 2.

Citation: 48 (1997-2022)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang berkat izin dan rahmat-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Rasionalitas Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di Rsup Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2020 – 30 Juni 2021” yang bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Kepada semua pihak yang sudah membantu, memberi dukungan dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini saya akan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan, kelancaran, serta kesehatan dalam penyusunan skripsi ini.
2. Kedua orang tua dan kakak saya yang sudah memberikan saya doa, dukungan, serta motivasi kepada saya.
3. dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed yang telah dengan sabar memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Teman-teman saya Alda, Anjani, Anjas, dan Felicia yang sudah menyemangati dan membantu saya dalam pembuatan skripsi ini. Kepada Bang Yedam yang sudah menjadi inspirasi saya untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. penulis menerima kritik dan saran yang dapat dijadikan pelajaran untuk membuat skripsi yang lebih baik kedepannya. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi penulis maupun bagi pembaca.

Palembang, 20 September 2022



Penyusun

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wilda Ayu Septhree

NIM : 04011281823162

Judul : Laporan Akhir Skripsi

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 15 November 2022



Wilda Ayu Septhree
040112818232162

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan	iv
Halaman Pernyataan	v
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Ringkasan	vii
<i>Summary</i>	x
Kata Pengantar.....	xii
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xiii
Daftar Isi.....	xiv
Daftar Tabel.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xviii
Daftar Gambar	xix
Daftar Singkatan	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Klinis	4
1.4.3 Manfaat Sosial	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2. 1 Diabetes Melitus.....	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi.....	5
2.1.3 Diabetes Melitus Tipe 2	6
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2.....	7
2.1.5 Faktor Resiko	7
2.1.5 Gejala Klinis	7
2.1.6 Diagnosis	8

2.1.7 Tatalaksana	9
2.2 Glimpiride.....	14
2.2.1 Pendahuluan	14
2.2.2 Farmakodinamik.....	14
2.2.3 Farmakokinetik.....	15
2.2.4 Cara Pemberian dan Dosis	16
2.2.5 Indikasi.....	17
2.2.6 Kontraindikasi	17
2.2.7 Efek Samping	18
2.2.8 Interaksi Obat	18
2.3 Metformin	20
2.3.1 Pendahuluan	20
2.3.2 Farmakodinamik.....	20
2.3.3 Farmakokinetik.....	21
2.3.4 Cara Pemberian dan Dosis	21
2.3.5 Indikasi.....	22
2.3.6 Kontraindikasi	22
2.3.7 Efek Samping	22
2.3.8 Interaksi Obat	23
2.4 Rasionalitas Pengobatan	25
2.4.1 Pendahuluan.....	25
2.4.2 Kriteria Penggunaan Obat Rasional	25
2.5 Kerangka Teori.....	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian.....	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampel.....	32
3.3.1 Populasi	32
3.3.2 Sampel.....	32
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	32
3.4 Variabel Penelitian	33
3.5 Definisi Operasional	34
3.6 Pengumpulan Data.....	35
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	35
3.8 Alur Kerja Penelitian	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Karakteristik Sampel	37
4.2 Variasi Dosis Pemberian.....	40

4.3 Frekuensi Pemberian Obat	41
4.4 Lama Pemberian Obat	42
4.5 Cara Pemberian Obat	43
4.6 Interaksi Obat	44
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 Simpulan	49
5.2 Saran	49
Daftar Pustaka	51
Lampiran	56
Riwayat Hidup.....	68

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Kadar Tes laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes	13
2. Farmakokinetik Glimepiride	17
3. Farmakokinetik Metformin	22
4. Definisi Operasional	34
5. Jadwal Kegiatan	37
6. Rencana Anggaran Penelitian	37
7. Karakteristik Sampel	39
8. Variasi Dosis Pemberian Metformin dan Glimepiride	41
9. Frekuensi Pemberian Obat Metformin dan Glimepiride	43
10. Lama Pemberian	44
11. Cara Pemberian Obat	45
12. Interaksi Obat	46
13. Distribusi Interaksi obat yang bersifat sinergis	47
14. Distribusi Interaksi obat yang bersifat antagonis	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Output Pengolahan Data SPSS	56
2. Sertifikat Kelayakan Etik	59
3. Surat Izin Penelitian.....	60
4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	61
5. Lembar Konsultasi Skripsi.....	62
6. Persetujuan untuk Sidang Skripsi	63
7. Persetujuan Revisi Skripsi.....	64
8. Persetujuan Skripsi	65
9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan atau Kemiripan Naskah	66

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Mekanisme kerja obat golongan sulfonilurea di sel beta pankreas	16
2. Kerangka Teori	32
3. Alur Kerja Penelitian	38

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
USFDA	: United States Food and Drug Administration
DM	: Diabetes Melitus
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pendidikan
TBC	: Tuberkulosis
Perkeni	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
MODY	: <i>Maturity-Onset Diabetes of The Young</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
BB	: Berat badan
GLUT-2	: <i>Glucose Transporter 2</i>
CYP2C9	: <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 9</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
G6PD	: <i>Glukosa 6-Fosfat Dehydrogenase</i>
ACE	: <i>Angiotensin-converting Enzyme</i>
UKPDS	: <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
CPOB	: Cara Pembuatan Obat yang Baik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak bisa lagi menggunakan insulin yang dihasilkan pankreas secara efektif. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah, adalah efek yang dapat terjadi ketika diabetes yang tidak terkontrol dan seiring waktu akan menyebabkan kerusakan yang serius pada sistem tubuh, terutama pada saraf dan pembuluh darah.¹

Menurut WHO pada tahun 2014, 8,5% orang yang berusia 18 tahun ke atas menderita diabetes melitus. Pada tahun 2019, *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa setidaknya terdapat 463 juta orang di dunia yang berusia 20-79 tahun menderita diabetes dengan angka prevalensi sebesar 9,3%. Indonesia berada di peringkat ketujuh dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia yaitu sebanyak 10,7 juta penderita. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada hasil penelitian tahun 2018 menunjukkan bahwa berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 2%. Angka tersebut menunjukkan peningkatan dari hasil Riskesdas pada tahun 2013 yang menunjukkan diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 1,5%. Gambaran prevalensi diabetes di Sumatera Selatan sebanyak 1,3%.^{1,2}

Golongan sulfonilurea adalah salah satu golongan obat untuk penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2, golongan obat ini sering disebut sebagai insulin secretagogues, hal ini dikarenakan kerja obat golongan ini adalah merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Obat yang termasuk kedalam golongan sulfonilurea adalah glyburide (glibenclamide), glipizide, gliquidone, and glimepiride.⁴

Metformin adalah agen antihiperlikemik yang meningkatkan toleransi glukosa pada pasien dengan tipe 2 diabetes, menurunkan glukosa plasma basal dan postprandial. Metformin menurunkan produksi glukosa hati, menurunkan penyerapan glukosa usus, dan meningkatkan insulin sensitivitas dengan meningkatkan ambilan dan pemanfaatan glukosa perifer.⁵

Keberhasilan terapi untuk pasien tidak terlepas dari pemilihan obat yang tepat. Terdapat beberapa bukti menunjukkan bahwa terapi kombinasi dini dengan kontrol gula darah intensif dapat menjadi pendekatan yang efektif untuk menjaga fungsi sel β yang lebih baik, yang dapat dengan cepat mencapai kadar gula darah target sehingga dapat mengurangi komplikasi akibat diabetes.⁶

Beberapa penelitian menyatakan bahwa penggunaan kombinasi obat metformin dan glimepiride merupakan terapi kombinasi yang cukup efektif. Dalam penelitiannya PV Ingle dan G S Talele,⁷ menyatakan bahwa karena mekanisme aksinya yang saling melengkapi, terapi kombinasi metformin dengan glimepiride adalah rasional dan dikaitkan dengan efek aditif yang menguntungkan pada kontrol kadar gula darah.

WHO menyatakan bahwa diperkirakan lebih dari setengah dari semua obat di dunia diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan setengah dari pasien mengonsumsi obat secara tidak tepat. Penggunaan obat yang tidak rasional ini sering ditemukan dalam praktek sehari-hari. Peresepan obat tanpa indikasi yang jelas, penentuan dosis, cara, dan lama pemberian yang keliru, serta peresepan obat yang mahal merupakan beberapa contoh dari ketidakrasionalan peresepan. Penggunaan suatu obat dapat dikatakan tidak rasional jika kemungkinan dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibandingkan manfaat yang diperoleh. Dampak negatif yang dimaksud dapat berupa terjadinya efek samping dan resistensi kuman, serta biaya tidak terjangkau.⁸

Oleh karena masih cukup sulit dan jarang ditemukan data mengenai rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan

glimepiride di Indonesia khususnya untuk di Kota Palembang. Maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien diabetes melitus tipe 2 khususnya untuk pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang pada periode 1 Juni 2020 – 30 Juni 2021?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang pada periode 1 Juni 2020 – 30 Juni 2021.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui ketepatan dosis pemberian penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.
2. Mengetahui ketepatan cara pemberian obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.
3. Mengetahui ketepatan frekuensi pemberian obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.
4. Mengetahui ketepatan lama penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.

5. Mengetahui ketepatan interaksi obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Sebagai gambaran bagaimana rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Kota Palembang.
2. Sebagai dasar untuk penelitian tentang rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan golongan sulfonilurea glimepiride selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

Sebagai salah satu sumber informasi dan evaluasi mengenai rasionalitas penggunaan obat kombinasi metformin dan sulfonilurea glimepiride agar pemberian obat dapat lebih optimal.

1.4.3 Manfaat Sosial

Sebagai bahan informasi bagi masyarakat dalam rasionalitas penggunaan obat antidiabetes kombinasi metformin dan glimepiride pada pasien DM tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Diabetes. Who.int. 2021 [cited 2021 Jul 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama Riskesdas. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2018.
3. Perkeni. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2019.
4. Gunawan S, Setiabudy R., editors. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2007.
5. Federal Drug and Food Administration. GLUCOPHAGE (metformin hydrochloride) Tablets. Accessdata.fda.gov. 2021 [cited 2021 Aug 17]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020357s037s039,021202s021s023lbl.pdf
6. Kalra S, Bahendeka S, Sahay R, Ghosh S, Md F, Orabi A et al. Consensus recommendations on sulfonylurea and sulfonylurea combinations in the management of Type 2 diabetes mellitus – International Task Force. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2018;22(1):132.
7. Ingle P, Talele G. Rationale Behind The Combination Of Sulfonylurea And Metformin In Diabetes Mellitus. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2010;1(7):2 - 3.
8. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta; 2011.
9. Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 2019.
10. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(17):6275.
11. Gong L, Goswami S, Giacomini KM, Altman RB, Klein TE. Metformin pathways. Pharmacogenetics and Genomics. 2012;22(11):820–7.

12. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes - Symptoms | ADA. [cited 2021 Aug 24]. Available from: <https://diabetes.org/diabetes/type-2/symptoms>
13. Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations. *Vascular Health and Risk Management*. 2012;;463.
14. Katzung B, Knuidering-Hall M, Trevor A. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review. 12th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
15. Federal Drug and Food Administration. AMARYL (glimepiride) tablets. *Accessdata.fda.gov*. 2013 [cited 2021 Aug 15]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020496s0271bl.pdf
16. MIMS. Glimepiride [Internet]. Glimepiride: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia. [cited 2021 Aug 15]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/glimepiride?mtype=generic>
17. Trerattanavong K, Tadi P. Glimepiride [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [cited 2021 Aug 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554600/>
18. MIMS. Metformin [Internet]. Metformin: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia. [cited 2021 Aug 14]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/metformin?mtype=generic>
19. Pusat Informasi Obat Nasional. Bab 6 Sistem Endokrin: Pio Nas [Internet]. Depan. [cited 2021 Aug 17]. Available from: <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin>
20. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Metformin: Current knowledge. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014;19(7):658 - 664.
21. Drugs.com. Diatrizoate and Metformin Interactions [Internet]. Drugs.com. 2021 [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/diatrizoate-with-metformin-860-0-1573-0.html?professional=1>
22. Drugs.com. Gatifloxacin and Metformin Interactions [Internet]. Drugs.com. 2021 [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/gatifloxacin-with-metformin-1161-0-1573-0.html?professional=1>

23. Drugs.com. Acetazolamide and Metformin Interactions [Internet]. Drugs.com. 2021 [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/acetazolamide-with-metformin-86-0-1573-0.html?professional=1>
24. Ford S. Roach's Introductory Clinical Pharmacology. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
25. CDC. Diabetes risk factors [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2021 Aug 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html>
26. Sentana A, Pratama K. Efektivitas Poster dan Kotak Obat dalam Meningkatkan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus. *Bima Nursing Journal*. 2021;2(2):104.
27. Mildawati, Diani, N., Wahid, A. Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Lama Menderita Diabetes Dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *Caring Noursing Journal*. 2020; 3(2), P.34.
28. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Diabetes. Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI. 2020: 5-6
29. Bestari IL. Characteristics Of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at Surabaya Haji General Hospital. *The Indonesian Journal of Public Health*. 2020;15(3):288–9.
30. Suastika K, Dwipayana P, Siswadi M, Tuty RA. Age is an important risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *Glucose Tolerance*. 2012;
31. Jais M, Tahlil T, Susanti SS. Dukungan Keluarga Dan Kualitas Hidup Pasien diabetes mellitus Yang Berobat di Puskesmas. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 2021;5(1):82–8.
32. Kistianita AN, Yunus M, Gayatri RW. Analisis Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Usia Produktif dengan Pendekatan WHO Stepwise Step 1 (Core/INTI) di Puskesmas Kendalkerep Kota Malang. *Preventia: The Indonesian Journal of Public Health*. 2018;3(1):85.
33. Milita F, Hadayani S, Setiaji B. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2021;17(1):9

34. Sahay RK, Mittal V, Gopal GR, Kota S, Goyal G, Abhyankar M, et al. Glimepiride and metformin combinations in diabetes comorbidities and complications: Real-world evidence. *Cureus*. 2020;
35. Jung, Sang-Hoon et al. Bioequivalence Comparison of Two Formulations of Fixed-Dose Combination Glimepiride/Metformin (2/500 mg) Tablets in Healthy Volunteers. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2014; 13(2): 365-71.
36. R. D. Shimpi et al. Comparison of effect of metformin in combination with glimepiride and glibenclamide on glycaemic control in patient with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of PharmTech Research*. 2009; 1(1): 50-61
37. Kanto K, Ito H, Noso S, Babaya N, Hiromine Y, Taketomo Y, et al. Effects of dosage and dosing frequency on the efficacy and safety of high-dose metformin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 2017;9(3):587–93.
38. Rajput MA, Ali F, Zehra T, Zafar S, Kumar G. The effect of proton pump inhibitors on glycaemic control in diabetic patients. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2020;15(3):218–23.
39. Drugs.com. Drug interaction report: Metformin, Glimepiride, Captopril. *Drugs.com*. [cited 2022 Aug 11]. Available from: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=1573-0%2C1176-0%2C493-0&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1
40. MIMS. Candesartan. Candesartan: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | *MIMS Indonesia*. [cited 2022 Aug 19]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/candesartan?mtype=generic>
41. MIMS. Simvastatin. Simvastatin: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | *MIMS Indonesia*. [cited 2022 Aug 19]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/simvastatin?mtype=generic>
42. Sonnenberg GE, Garg DC, Weidler DJ, Dixon RM, Jaber LA, Bowen AJ, et al. Short-term comparison of once- versus twice-daily administration of Glimepiride in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of Pharmacotherapy*. 1997;31(6):671–6.

43. Perkeni. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI. 2019. Jakarta.
44. Utami PR, Octavia DR. Study of potential interactions of oral antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes mellitus with comorbidities: A retrospective study. *Pharmacy Education*. 2022;22(2):200–6.
45. Sari SP, Darajat AF, Nursanti B. Drug interactions among patients with hypertension taking angiotensin-converting enzyme inhibitors in an Indonesian hospital. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2018;10(1):138.
46. Nazilah K, Rachmawati E, Subagijo PB. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember Periode Tahun 2015. *Pustaka Kesehatan*. 2017Sep;5(3).
47. Olapeju Bolanle I, Inanemo Omogbai EK, Evi Bafor E. Amlodipine and valsartan improving effect on the survival rate and deleterious pathological changes in streptozotocin-induced diabetic rats treated with metformin. *Pharmaceutical and Biomedical Research*. 2019;5(2).
48. Das S, Bagchi C, Tripathi SK, Bag S. Aspirin potentiates blood glucose lowering effect of glimepiride-pioglitazone combination in streptozotocin-induced diabetic rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 2014;46(5):562.