

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA
ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS
TIPE 2 DI KLINIK MITRA PALEMBANG
PERIODE MEI 2010 – OKTOBER 2011**

Skripsi

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



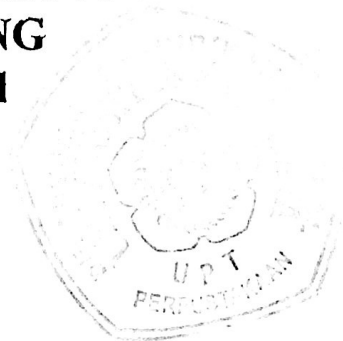
oleh:

**Petricia Yunita
54081001104**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2012**

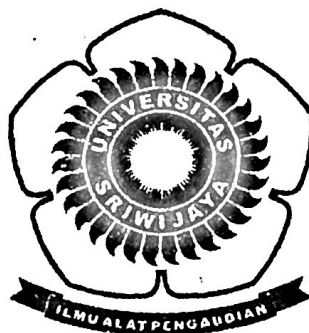
S.
616.460.7.
Pet
r
2012

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA
ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS
TIPE 2 DI KLINIK MITRA PALEMBANG
PERIODE MEI 2010 – OKTOBER 2011**



Skripsi

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



oleh:
Petricia Yunita
54081001104

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2012**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KLINIK MITRA PALEMBANG PERIODE MEI 2010 – OKTOBER 2011

oleh:

PETRICIA YUNITA
54081001104

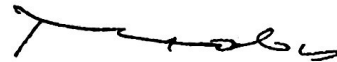
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Palembang, 17 Januari 2012

Pembimbing I
Merangkap Penguji I
Prof. Dr. dr. H.M.T. Kamaluddin, M.Sc, SpFK
NIP.19520930 1982011 001



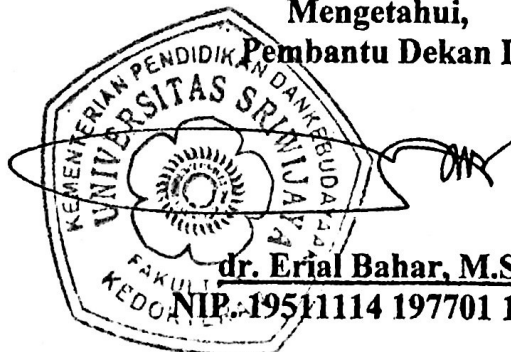
Pembimbing II
Merangkap Penguji II
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP.19600915 1989031 005



Penguji III
dr. H. Alwi Shahab, SpPD, K-EMD
NIP. 19550108 1983031 001



Mengetahui,
Pembantu Dekan I



dr. Erial Bahar, M.Sc

NIP.19511114 197701 1 001

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 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 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, 17 Januari 2012
Yang membuat pernyataan,

Petricia Yunita
NIM 54081001104

ABSTRAK
RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL
PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2
DI KLINIK MITRA PALEMBANG PERIODE
MEI 2010-OKTOBER 2011

(Petricia Yunita, 2012, 88 hal)

Latar Belakang: Penggunaan antidiabetika oral yang cukup banyak dalam mengobati DM, ternyata dapat memberikan masalah tersendiri dalam praktek sehingga perlu untuk mengetahui penggunaan obat yang rasional. Pada penelitian di Salatiga, obat yang tidak aman 11,11%, obat yang bukan *drug of choice* 19,44%, obat yang dikontraindikasikan 47,22%, dan kombinasi obat yang tidak tepat 22,22%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antidiabetika oral pada penderita DM tipe 2 di Klinik Mitra.

Metode: Studi penggunaan obat telah dilakukan di Klinik Mitra Palembang dari bulan Mei 2010 sampai Oktober 2011. Sampel diambil dari rekam medik penderita rawat jalan dengan DM tipe 2 yang menggunakan antidiabetika oral. Variabel-variabel penelitian, antara lain pola penggunaan, jenis, dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, interaksi dengan obat lain, keefektifan, dan rasionalitas penggunaan yang disajikan dalam bentuk frekuensi dan tabulasi dengan program SPSS 18.0.

Hasil: Jumlah sampel di Klinik Mitra Palembang adalah 76 orang. Pasien lebih banyak perempuan dengan rentang usia 56-64 tahun. Penggunaan antidiabetika oral terbanyak adalah metformin 1500 mg 3 kali sehari dalam bentuk kombinasi dengan glikazid. Lama pemberian antidiabetika oral adalah 7 hari. Kombinasi obat yang paling sering adalah Atorvastatin dan Irbesartan. Dosis dan frekuensi pemberian tepat sebanyak 98,4% dan 80,3%. Interaksi potensiasi ditemukan paling banyak, yaitu 56,5%. Efek merugikan timbul pada 78% sampel. Antidiabetika oral paten digunakan pada 98,4% sampel. Hanya 55,3% penggunaan antidiabetika oral efektif yang dapat dilihat dari kadar GDS <200 mg/dl dan HbA_{1c} <7,0%.

Simpulan: Penggunaan antidiabetika oral masih tergolong rasional karena komponen penilaian penggunaan antidiabetika oral lebih banyak yang tepat dibandingkan penggunaan yang tidak tepat.

Kata kunci: Antidiabetika oral, studi penggunaan obat.



ABSTRACT
RATIONALITY OF ORAL ANTIDIABETIC USE ON
PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELITUS IN
MITRA CLINIC ON PALEMBANG FROM
MAY 2010 TO OCTOBER 2011

(Petricia Yunita, 2012, 88 pages)

Background: Many oral antidiabetics was used for treating DM. Evidently, it could provide its own problems in practice so it was necessary to know the rational use of drugs. In studies in Salatiga, unsafe drugs is 11.11%, not drug of choice is 19.44%, contraindicated drugs is 47.22% and drug combinations that are not exactly is 22.22%. This study's aim was to determine the rationality of oral antidiabetic use on patients with type 2 DM in Mitra Clinic.

Methods: Drug utilization study has been held at the Mitra Clinic Palembang from May 2010 to October 2011. The samples were taken from medical record of outpatients with type 2 diabetes which used oral antidiabetic. The variables are patterns of use, type, dosage, frequency of administration, duration of administration, interactions with other drugs, efficacy, and rationality of use which are presented in frequencies and tabulations on SPSS 18.0.

Results: The number of samples were 76 people. The majority of samples were women with average age 56-64 years. Patients were treated with metformin 1500 mg 3 times daily, in combination with gliclazide. Duration of oral antidiabetic was 7 days. Combination of drugs which the most often are Atorvastatin and Irbesartan. Appropriate dosage and frequency of administration found on 98.4% and 80.3% samples. Potent interaction was found on 56.5% samples. Adverse effects occurred in 78% samples. Oral antidiabetic patents used in 98.4% samples. Only 55.3% use of effective oral antidiabetic which can be seen from GDS levels <200 mg/dl and HbA_{1c} <7.0%.

Conclusion: The use of oral antidiabetic is still classified rational because assessment component of appropriate use is more greater than inappropriate use.

Key words: Oral antidiabetic, drug utilization study.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang Periode Mei 2010 – Oktober 2011” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada program studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

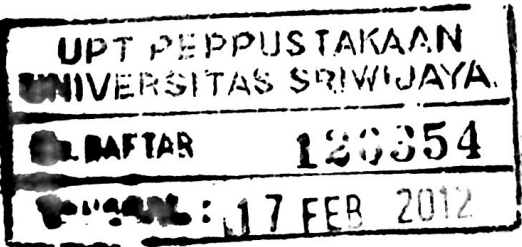
Dalam penyusunan skripsi ini, penulis telah mendapat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. dr. H.M.T. Kamaluddin, M.Sc, SpFK selaku dosen pembimbing substansi dan dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku dosen pembimbing metodologi yang telah memberikan bimbingan dan masukan-masukan selama proses penulisan skripsi ini.
2. dr. H. Alwi Shahab, SpPD, K-EMD selaku Penguji III atas saran dan masukannya terhadap skripsi ini.
3. dr. Niko Surano, MBBS (Melb) selaku penanggung jawab Klinik Mitra Palembang yang telah memberikan izin pelaksanaan penelitian ini.
4. Kedua orang tua tercinta, adik, sepupu, om, tante, dan pihak keluarga yang senantiasa menyalurkan semangat dan doanya yang tiada henti kepada penulis.
5. May, Sugi, Excel, dan Tania yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam pengambilan data skripsi ini.
6. Mai, Tari, Cunti, Pilo, Liko, Rima, Titin, Dwi, dan teman-teman angkatan 2008 lainnya atas dukungan dan bantuannya selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna dan banyak kekurangan, baik dalam hal isi maupun cara penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, dalam rangka melengkapi kesempurnaan dari penulisan skripsi ini diharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Akhirnya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, Januari 2012

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Diabetes Melitus (DM) tipe 2	
2.1.1. Definisi DM tipe 2	7
2.1.2. Faktor Resiko DM tipe 2	7
2.1.3. Patofisiologi DM tipe 2.....	7
2.1.4. Manifestasi Klinis DM tipe 2.....	9
2.1.5. Penegakkan Diagnosis DM tipe 2	9
2.1.6. Komplikasi DM tipe 2	13
2.1.7. Terapi DM tipe 2.....	15
2.2. Antidiabetika Oral (ADO)	
2.2.1. Definisi ADO	18
2.2.2. Macam-macam ADO	18
2.3. Sulfonilurea (SU)	
2.3.1. Farmakokinetik dan Famakodinamik SU	23
2.3.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian SU	24
2.3.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping SU	24
2.3.4. Interaksi SU dengan obat lain	26

2.4. Meglitinid	
2.4.1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Meglitinid.....	28
2.4.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian Meglitinid	29
2.4.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping Meglitinid	29
2.4.4. Interaksi Meglitinid dengan obat lain	29
2.5. Biguanid	
2.5.1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Biguanid	30
2.5.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian Biguanid..	31
2.5.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping Biguanid	31
2.5.4. Interaksi Biguanid dengan obat lain	31
2.6. Thiazolidinedion	
2.6.1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Thiazolidinedion	32
2.6.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian Thiazolidinedion	33
2.6.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping Thiazolidinedion	33
2.6.4. Interaksi Thiazolidinedion dengan obat lain	34
2.7. Penghambat Glukosidase Alfa	
2.7.1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Penghambat Glukosidase Alfa	34
2.7.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian Penghambat Glukosidase Alfa.....	35
2.7.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping Penghambat Glukosidase Alfa	35
2.7.4. Interaksi Penghambat Glukosidase Alfa dengan obat lain	36
2.8. Penghambat <i>Dipeptidyl Peptidase IV</i> (Penghambat DPP-IV)	
2.8.1. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Penghambat DPP-IV ..	36
2.8.2. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi Pemberian Penghambat DPP-IV.....	37
2.8.3. Indikasi, Kontraindikasi, dan Efek Samping Penghambat DPP-IV	37
2.9. Penggunaan Obat yang Rasional	
2.9.1. Definisi Penggunaan Obat yang Rasional.....	38
2.9.2. Ciri-ciri Penggunaan Obat yang Rasional.....	38
2.9.3. Faktor-faktor yang berperan dalam Penggunaan Obat yang Rasional	42
2.9.4. Ciri-ciri Penggunaan Obat yang Tidak Rasional	42
2.9.5. Faktor-faktor Penyebab Penggunaan Obat yang Tidak Rasional.....	44
2.9.6. Dampak Penggunaan Obat yang Tidak Rasional.....	46

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian	49
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	49
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	
3.3.1. Populasi Penelitian	49
3.3.2. Sampel Penelitian	49
3.3.3. Kriteria Inklusi	49
3.3.4. Kriteria Eksklusi	50
3.4. Variabel Penelitian	50
3.5. Definisi Operasional	50
3.6. Cara Pengumpulan Data Penelitian	52
3.7. Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data Penelitian	54
3.8. Alur Penelitian	55
3.9. Rencana Kegiatan Penelitian	56
3.10. Anggaran Penelitian	57

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Karakteristik Umum Sampel	
4.1.1. Jenis Kelamin	58
4.1.2. Umur	59
4.1.3. Pemeriksaan Kadar Gula Darah dan HbA _{1c}	
4.1.3.1. Kadar GDS sebelum dan setelah pemberian obat	60
4.1.3.2. Kadar HbA _{1c} sebelum dan setelah pemberian obat	61
4.2. Pola Penggunaan ADO pada penderita DM	
4.2.1. Pola Penggunaan ditinjau dari ADO	62
4.2.2. Pola Penggunaan ditinjau dari Penggunaan ADO, Tunggal atau Kombinasi	63
4.2.3. Pola Penggunaan ditinjau dari Jenis ADO, Generik atau Paten	65
4.2.4. Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis ADO	66
4.2.5. Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian ADO	71
4.2.6. Pola Penggunaan ditinjau dari Lama Pemberian ADO	74
4.2.7. Pola Penggunaan ditinjau dari Obat yang dikombinasikan dengan ADO	
4.2.7.1. Kombinasi sesama ADO	75
4.2.7.2. Kombinasi dengan Obat Lain	76
4.3. Keefektifan Penggunaan ADO pada penderita DM	
4.3.1. Keefektifan Penggunaan ADO ditinjau dari Kadar GDS Sebelum dan Setelah Terapi	80
4.3.2. Keefektifan Penggunaan ADO ditinjau dari Kadar HbA _{1c} Sebelum dan Setelah Terapi	82

4.3.3.Keefektifan Penggunaan ADO ditinjau dari Dosis ADO	84
4.3.4.Keefektifan Penggunaan ADO ditinjau dari Frekuensi Pemberian ADO	85
4.4. Rasionalitas Penggunaan ADO pada Penderita DM	85

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan	87
5.2. Saran	88

DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN	93
BIODATA	98

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM	10
Tabel 2. Kriteria Penegakkan Diagnosis DM berdasarkan Gula Darah	11
Tabel 3. Kriteria Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa	13
Tabel 4. Kriteria Pengendalian DM	18
Tabel 5. Ringkasan Profil Farmakokinetik Sulfonilurea.....	23
Tabel 6. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian SU	24
Tabel 7. Ringkasan Interaksi SU dengan obat lain	26
Tabel 8. Ringkasan Profil Farmakokinetik Meglitinid	28
Tabel 9. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian Meglitinid	29
Tabel 10. Ringkasan Interaksi Meglitinid dengan obat lain	29
Tabel 11. Ringkasan Profil Farmakokinetik Biguanid.....	31
Tabel 12. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian Biguanid	31
Tabel 13. Ringkasan Interaksi Biguanid dengan obat lain	31
Tabel 14. Ringkasan Profil Farmakokinetik Thiazolidinedion	33
Tabel 15. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian Thiazolidinedion	33
Tabel 16. Ringkasan Interaksi Thiazolidinedion dengan obat lain	34
Tabel 17. Ringkasan Profil Farmakokinetik α -Glucosidase Inhibitors	35
Tabel 18. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian α -Glucosidase Inhibitors	35
Tabel 19. Ringkasan Interaksi α -Glucosidase Inhibitors dengan obat lain	36
Tabel 20. Ringkasan Profil Farmakokinetik Penghambat DPP-IV	37
Tabel 21. Dosis, Cara pemberian, dan Frekuensi pemberian Penghambat DPP-IV	37
Tabel 22. Distribusi penderita DM di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010- Oktober 2011 berdasarkan Jenis Kelamin	58
Tabel 23. Distribusi penderita DM di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010- Oktober 2011 berdasarkan Umur	59
Tabel 24. Distribusi Kadar GDS sebelum dan setelah pemberian obat pada penderita DM di Klinik Mitra Palembang	60

Tabel 25. Distribusi Kadar HbA _{1c} sebelum dan setelah pemberian obat pada penderita DM di Klinik Mitra Palembang	61
Tabel 26. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari ADO	63
Tabel 27. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Penggunaan ADO.....	63
Tabel 28. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Penggunaan ADO, Tunggal atau Kombinasi	64
Tabel 29. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Jenis ADO, Generik atau Paten	66
Tabel 30. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis Sulfonilurea	67
Tabel 31. Distribusi Penggunaan Dosis Sulfonilurea	67
Tabel 32. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis Biguanid	68
Tabel 33. Distribusi Penggunaan Dosis Metformin	68
Tabel 34. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis Thiazolidinedione	69
Tabel 35. Distribusi Penggunaan Dosis Pioglitazone	69
Tabel 36. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis Penghambat Glukosidase Alfa	69
Tabel 37. Distribusi Penggunaan Dosis Acarbose	70
Tabel 38. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Dosis Penghambat DPP-IV	70
Tabel 39. Distribusi Penggunaan Dosis Penghambat DPP-IV	70
Tabel 40. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian Sulfonilurea	71
Tabel 41. Distribusi Frekuensi Pemberian Sulfonilurea	72
Tabel 42. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian Biguanid.....	72
Tabel 43. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian Thiazolidinedione	73
Tabel 44. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian Penghambat Glukosidase Alfa	73
Tabel 45. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Frekuensi Pemberian Penghambat DPP-IV.....	74
Tabel 46. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Lama Pemberian ADO	75

Tabel 47. Distribusi Interaksi Sinergis antara Sesama Kombinasi ADO.....	75
Tabel 48. Distribusi Interaksi Potensiasi antara ADO dengan Obat Lain	76
Tabel 49. Distribusi Interaksi Antagonis antara ADO dengan Obat Lain	78
Tabel 50. Distribusi Interaksi yang Belum Diketahui antara ADO dengan Obat Lain	79
Tabel 51. Distribusi Pola Penggunaan ditinjau dari Interaksi ADO dalam kombinasi	80
Tabel 52. Distribusi Efek yang Timbul dari Interaksi ADO	80
Tabel 53. Distribusi Penggunaan ADO ditinjau dari GDS Sebelum Terapi	81
Tabel 54. Distribusi Penggunaan ADO ditinjau dari GDS Setelah Terapi	82
Tabel 55. Distribusi Penggunaan ADO ditinjau dari HbA _{1c} Sebelum Terapi	82
Tabel 56. Distribusi Penggunaan ADO ditinjau dari HbA _{1c} Setelah Terapi	83
Tabel 57. Distribusi Keefektifan Penggunaan ADO	84
Tabel 58. Distribusi Keefektifan Penggunaan ADO dan Dosis ADO	85
Tabel 59. Distribusi Keefektifan Penggunaan ADO dan Frekuensi Pemberian ADO	85
Tabel 60. Ringkasan Rasionalitas Penggunaan ADO	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Langkah Diagnostik DM dan TGT dari TTGO	10
Gambar 2. Langkah-langkah Diagnostik DM dan TGT	12
Gambar 3. Mekanisme Kerja Sulfonilurea	20
Gambar 4. Mekanisme Kerja Metformin	21
Gambar 5. Mekanisme Kerja α -Glukosidase <i>Inhibitors</i>	22
Gambar 6. Kerangka Teori	47
Gambar 7. Kerangka Konsep	48

DAFTAR SINGKATAN

a.c.	: ante coenam
ACC	: <i>Acetyl Co-A karboksilase</i>
ACEIs	: <i>Angiotensin Converter Enzyme Inhibitors</i>
ADO	: Antidiabetika Oral
ALT	: <i>Alanine Transferase</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate Kinase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
dd	: de die
Depkes	: Departemen Kesehatan
DM	: Diabetes Melitus
DPP-IV	: <i>dipeptidyl peptidase-IV</i>
GD	: Glukosa Darah
GDM	: <i>Gestational</i> Diabetes Melitus
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
GLP-1	: <i>Glucagon like Peptide-1</i>
GLUT-1	: <i>Glucose transporter-1</i>
HbA _{1c}	: Hemoglobin A _{1c} (Hemoglobin terglikasi)
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HHNK	: Hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MAOIs	: <i>MonoAmine Oxidase Inhibitors</i>
MSH	: <i>Management Sciences for Health</i>
NSAIDs	: <i>Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
PAI	: <i>Plasminogen activator inhibitor</i>
p.c.	: post coenam
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

p.o.	: per oral
PPAR- γ	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma</i>
SSRIs	: <i>Serotonin Specific Reuptake Inhibitors</i>
SU	: Sulfonilurea
SUR	: <i>Sulfonilurea Receptor</i>
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UCP-1	: <i>Uncoupling protein-2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

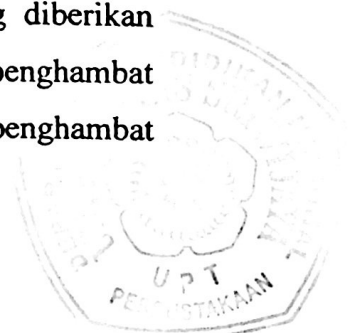
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu di antara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. Perserikatan Bangsa-Bangsa melalui Badan Kesehatan Dunia (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah penderita diabetes di dunia di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang.¹ Laporan hasil riset kesehatan dasar Departemen Kesehatan (Depkes) tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia adalah 5,7%. Bahkan, WHO memprediksi jumlah penderita di Indonesia naik dari 8,4 juta jiwa di tahun 2000 menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030.^{2,3}

Kasus diabetes yang terbanyak dijumpai di Indonesia adalah diabetes melitus tipe 2, yang ditandai dengan adanya gangguan sekresi insulin ataupun gangguan kerja insulin. Hasil penelitian antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok menunjukkan prevalensi DM tipe 2 sebesar 14,7%. Demikian juga di Makasar prevalensi DM tipe 2 tahun 2005 mencapai 12,5%.¹

Walaupun diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila penatalaksanaannya tidak tepat. Penatalaksanaan DM memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi non farmakologi dan farmakologi.⁴ Terapi non farmakologi berupa pemberian edukasi, terapi gizi medis, dan latihan jasmani. Sedangkan terapi farmakologi yang merupakan indikasi utama terapi DM tipe 2 dilakukan dengan pemberian obat antidiabetika oral (ADO). Enam agen antidiabetika oral yang diberikan adalah sulfonilurea, meglitinid, biguanid, tiazolidindion, penghambat glukosidase alfa, dan penghambat *dipeptidyl peptidase* IV (penghambat DPP-IV).^{1,5}



Dalam *guidelines* terbaru yang dibuat Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), setelah seseorang terdiagnosis diabetes pertama kali, ia diharuskan menjalani modifikasi gaya hidup sehat dan langsung diberikan metformin, atau salah satu di antara sulfonilurea, akarbosa, pioglitazon, glinid, atau DPP-IV *inhibitor* (monoterapi). Evaluasi dilakukan setelah 2-3 bulan dimana apabila kontrol glikemik HbA_{1c} tidak mencapai target di bawah 7%, perlu ditambahkan satu obat lagi (kombinasi terapi dua obat), dan satu obat lagi menjadi tiga antidiabetika oral jika dalam 2-3 bulan kontrol glikemik masih buruk. Lebih lanjut, terapi insulin dianjurkan jika setelah kombinasi tiga obat, pasien masih belum mencapai kontrol glikemik yang diharapkan.⁶

Menurut penelitian Nugroho (2006) yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta, pengobatan diabetes melitus dengan menggunakan antidiabetika oral ada beberapa golongan, golongan yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea sebanyak 65%. Golongan sulfonilurea ini tidak dianjurkan pada pasien yang berusia lebih dari 60 tahun, karena bisa menyebabkan gagal ginjal dan gagal jantung, tetapi dari hasil penelitian tersebut masih ditemui adanya penggunaan obat dari golongan sulfonilurea pada beberapa pasien dengan usia lebih dari 60 tahun. Pada penelitian tersebut juga ditemukan beberapa kasus kombinasi obat yang tidak aman, diantaranya kombinasi glibenklamid dengan klorpropamid dan glibenklamid dengan glikuidon. Dikatakan tidak aman karena kedua tersebut berasal dari golongan yang sama, yaitu golongan sulfonilurea. Obat yang berasal dari golongan yang sama tidak boleh dikombinasikan karena mempunyai efek yang sama, sehingga apabila digunakan bersamaan maka akan menyebabkan terjadinya penurunan gula darah secara drastis (hipoglikemia).⁷

Mengingat terlalu banyaknya jenis obat antidiabetika oral yang tersedia, ternyata dapat memberikan masalah tersendiri dalam praktek, terutama menyangkut pemilihan dan penggunaan obat. Maka itu, perlu untuk mengetahui pengobatan rasional yang dilihat dari ketepatan

penggunaan obat.^{8,9} Menurut WHO, pengobatan yang rasional adalah pemberian obat yang sesuai kebutuhan pasien, dengan dosis yang tepat, dalam jangka waktu yang ditetapkan, dan dengan biaya yang terjangkau baik bagi pasien maupun masyarakat di sekitarnya. Dewasa ini, pengobatan rasional ternyata sulit diterapkan secara baik dan benar, baik oleh pasien maupun dokter dan tempat pelayanan kesehatan sehingga mengakibatkan pengobatan menjadi irasional. Menurut *Management Sciences for Health* (MSH), bentuk pengobatan yang irasional, antara lain peresepan boros (*extravagant*), peresepan berlebihan (*over prescribing*), peresepan salah (*incorrect prescribing*), peresepan majemuk (*multiple prescribing*), dan peresepan kurang (*under prescribing*).^{10,11}

Selain itu, penggunaan obat yang tidak rasional sudah menjadi masalah yang terjadi di seluruh dunia. WHO memperkirakan sekitar lebih dari 50% obat yang diresepkan, dibagikan, dan dijual tidaklah tepat. Selain itu, sekitar 50% pasien tidak mengonsumsi obat dalam aturan yang benar. Menurut WHO, penggunaan obat berlebih, kurangnya dosis pengobatan, dan pemberian obat tidak pada tempatnya juga dapat meningkatkan gangguan kesehatan akibat dari efek samping obat. Di Amerika Serikat, kematian akibat efek samping obat mencapai posisi ke-6 sebagai penyebab kematian terbanyak.¹²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Salatiga, pemilihan antidiabetika yang sering digunakan adalah golongan sulfonilurea sebanyak 84%, diantaranya yaitu glimepirid, glipizid, glikazid, gliquidon, dan glibenklamid. Pada penelitian tersebut juga ditemukan beberapa kasus ketidaktepatan pemilihan obat yang terdiri atas obat yang tidak aman 11,11%, obat yang bukan *drug of choice* 19,44%, obat yang dikontraindikasikan 47,22%, dan kombinasi obat yang tidak tepat 22,22%.¹³ Penelitian di RSUP Dr Sardjito mulai bulan Mei 2007 sampai dengan September 2008 juga menunjukkan bahwa pemberian kombinasi sulfonilurea, metformin, dan acarbose pada pasien dengan kontrol glikemia yang buruk meningkatkan risiko terjadinya efek samping obat.¹⁴

Klinik Mitra Palembang dipilih sebagai tempat penelitian karena jumlah penderita diabetes yang cukup banyak berobat disana dan belum adanya data mengenai rasionalitas penggunaan antidiabetika oral. Maka itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah penggunaan antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011 rasional?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011 berdasarkan umur dan jenis kelamin.
2. Mengidentifikasi pola penggunaan antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.
3. Menentukan rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) dengan menilai dosis antidiabetika oral (ADO) yang digunakan pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.

4. Menentukan rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) yang dinilai dari frekuensi pemberian antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.
5. Menentukan rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) yang dinilai dari jenis antidiabetika oral (ADO), yaitu generik atau paten dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.
6. Menentukan rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) yang dinilai dari ada tidaknya efek merugikan sebagai hasil interaksi antara antidiabetika oral (ADO) dengan obat-obat lain yang digunakan pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.
7. Menentukan rasionalitas penggunaan antidiabetika oral (ADO) yang dinilai dari keefektifan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang periode Mei 2010 – Oktober 2011.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1. Sebagai gambaran rasionalitas yang ditinjau dari segi keefektifan dan keamanan penggunaan antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Klinik Mitra Palembang.
2. Sebagai referensi mengenai rasionalitas penggunaan antidiabetika oral yang dapat dijadikan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.
3. Sebagai pertimbangan bahwa kemungkinan salah satu penyebab masalah kesehatan masyarakat adalah penggunaan antidiabetika oral (ADO) pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak rasional.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada kalangan medis mengenai terapi farmakologi yang efektif dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 sehingga kalangan medis dapat mengetahui dosis yang tepat dan mampu menerapkan pada responden yang sesuai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo, A.W. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. InternaPublishing, Jakarta, hal. 1873 – 1890.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2008. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional 2007. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia [diakses pada 2 Agustus 2011]. URL: <http://www.depkes.go.id>
4. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2005. Pharmaceutical Care untuk untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
5. PERKENI. 2006. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia [diakses pada 2 Agustus 2011]. URL: <http://www.perkeni.net>
6. Aswin. 2010. Jakarta Diabetes Meeting 2010. Jurnal Medika. 36 (12) [diakses pada 18 Juni 2011]. URL: <http://www.jurnalmedika.com>
7. Wulandari, A. 2009. Evaluasi Pemilihan Obat Antidiabetes pada Penderita Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kota Salatiga tahun 2008. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta (tidak dipublikasikan).
8. Felista, R.A. 2010. Evaluasi Pemilihan dan Interaksi Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang pada tahun 2008. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta (tidak dipublikasikan).
9. Murniningdyah, N.A. 2009. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetik Tunggal pada Pasien Diabetes Mellitus tipe2 Rawat Jalan di RSU Pandan Arang Boyolali tahun 2008. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta (tidak dipublikasikan).

10. Priyanto. 2009. Farmakoterapi dan Terminologi Medis. Leskonfi, Jakarta, hal. 28 – 40;165 – 180.
11. Pujiarto, P.S. 2009. Pola Pengobatan Rasional [diakses pada 29 Juli 2011]. URL: <http://purnamawati.wordpress.com>
12. Herdian, T.R. 2009. Penggunaan Obat Rasional [diakses pada 29 Juli 2011]. URL: <http://www.klikdokter.com>
13. Fendasari, N. 2011. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik di RSUD Daerah Dr. R. Soedjati Soemardiardjo Purwodadi Kabupaten Grobogan tahun 2009. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta (tidak dipublikasikan).
14. Andayani, T.M. 2009. Pengaruh kombinasi terapi sulfonilurea, metformin, dan acarbose pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Majalah Farmasi Indonesia. 20 (4), hal. 224 – 230.
15. Price SA & Wilson LM. 2006. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2 Edisi.6. EGC, Jakarta, hal. 1259 – 1270.
16. Holt RIG, Cockram C, Flyvbjerg A & Goldstein BJ. 2010. Textbook of Diabetes 4th Edition. Wiley-Blackwell : British, United Kingdom.
17. Harlan D. 2008. Diagnose of Diabetes. National Diabetes Information Clearinghouse. No 09-4642 [diakses pada 22 Juni 2011]. URL: <http://diabetes.niddk.nih.gov>
18. Sasmito, S.D. 2007. Penggunaan Antidiabetika Oral Gol. Sulfonilurea pada Diabetes Mellitus [diakses pada 18 Juni 2011]. URL: <http://yosefw.wordpress.com>
19. Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ & Armstrong AW. 2006. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy 2nd Edition. Golan: Boston, Massachusetts.
20. Trevor AJ, Katzung BG & Masters SB. 2009. Pharmacology: Examination & Board Review 9th Edition. Mc Graw Hill : San Fransisco, USA.
21. Katzung BG. 2007. Basic and Clinical Pharmacology 10th Edition. McGraw-Hill: United States of America.

22. Goodman & Gilman. 2006. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 11th Edition. McGraw-Hill : United States of America.
23. WHO Scientific Group. 1993. *How to investigate Drug Use in Health Facilities*. Geneva: WHO.
24. Darmansjah, Iwan. 2010. Profesionalisme dalam Penggunaan Obat [diakses pada 29 Juli 2011]. URL: <http://www.iwandarmansjah.web.id>
25. Alba JE, Escobar JC & Escobar GM. 2008. Antidiabetic drugs prescription patterns among a group of patients in Colombia. *Indian J Pharm Sci.* 70(5): 637-40.
26. Gao JB, Cheng JL, Ding HP & Shen MY. 2011. The disease characteristics and risk factors of type 2 diabetes mellitus in pedigrees. *Medline on Journal of Health Popul Nutr.* 50(6): 474-7.
27. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2010. *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan 2010, Angka Kesakitan Secara Absolut di Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2009*. Palembang, Indonesia.
28. Vengurlekar S, Shukla P, Patidar P, Bafna R & Jain S. 2007. Prescribing pattern of antidiabetic drugs in indore city hospital. *Rev Panam Salud Publica.* 22(2): 124-31.
29. American Diabetes Association. 2011. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care.* 34: 512-46.
30. Yurgin N, Secnik K & Lage MJ. 2007. Antidiabetic prescriptions and glycemic control in German patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective database study. *Clin Ther.* 29(2): 316-25.
31. Baviera M, Monesi L, Marzona I et al. 2011. Trends in drug prescriptions to diabetic patients from 2000 to 2008 in Italy's Lombardy Region: a large population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 93(1): 123-30.
32. Aguilar RB. 2011. Evaluating treatment algorithms for the management of patients with type 2 diabetes mellitus: a perspective on the definition of treatment success. *Clin Ther.* 33(4): 408-24.

33. DeFronzo R A, Goodman A M, and the Multicenter Metformin Study Group. 1995. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 333: 541-9.
34. Riordan M. 2006. Data emerging on the safety and efficacy of the new oral antidiabetic agents. *Future Prescriber.* 10: 8-12.
35. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine 17th Edition.* The McGraw-Hill Companies: New York, United States.
36. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, et al. 1997. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care.* 20(4): 614-20.
37. Lau GS, Chan JC, Chu PL, Tse DC, Critchely JA. 1996. Use of antidiabetic and antihypertensive drugs in hospital and outpatient settings in Hong Kong. *Ann Pharmacother.* 30(3): 232-7.