

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL  
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI  
KLINIK PT PERTAMINA (PERSERO) MARKETING  
& TRADING REGION 2 SUMSEL PERIODE  
JANUARI 2011-DESEMBER 2011**

**Skripsi**

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



Oleh:

**Philosophia Ramadhan**

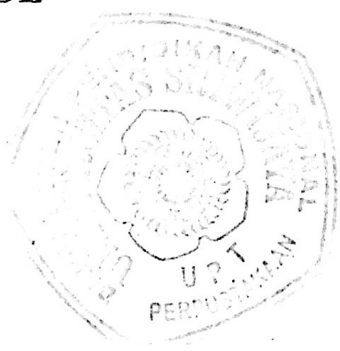
**54081001017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2012**

S.  
616.462 7.  
phi  
r  
2012

**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL  
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI  
KLINIK PT PERTAMINA (PERSERO) MARKETING  
& TRADING REGION 2 SUMSEL PERIODE  
JANUARI 2011-DESEMBER 2011**



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



Oleh:  
**Philosophia Ramadhan**  
**54081001017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2012**

## HALAMAN PENGESAHAN

# RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI KLINIK PT PERTAMINA (PERSERO) MARKETING & TRADING REGION II SUMSEL PERIODE JANUARI 2011 – DESEMBER 2011

Oleh:  
**Philosophia Ramadhan**  
54081001017

Skripsi:  
Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran  
Telah diuji oleh tim penguji dan disetujui oleh pembimbing

Palembang, 12 Januari 2012

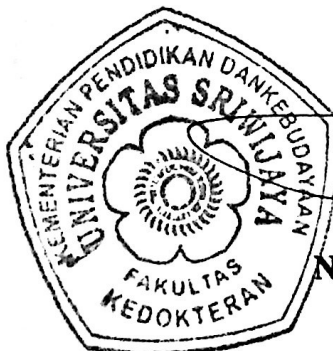
**Pembimbing I**

**Prof. DR. dr.H.M.T Kamaluddin, Msc**  
NIP.1952 0930 1982 011 001

**Pembimbing II**

**dr.Theodorus, MMedSc,**  
NIP.1960 0915 1989 031 005

**Mengetahui,  
Pembantu Dekan 1**



**dr. Erial Bahar, MSc.**  
NIP. 19511114 197701 1001

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, proposal skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana) 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 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.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian haru 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, 21 September 2011

Yang membuat pernyataan

Philosophia Ramadhan

54081001017

**ABSTRAK**  
**RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIDIABETIKA ORAL**  
**PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI**  
**KLINIK PT PERTAMINA (PERSERO) MARKETING**  
**& TRADING REGION II SUMBAGSEL**  
**PERIODE JANUARI – DESEMBER 2011**

(Philo, 2012,154 hal)

**Latar Belakang:** Masalah pengobatan irasional sudah menjadi masalah di dunia dimana lebih dari 50% obat tidak diresepkan tepat, tidak terkecuali di Klinik PT Pertamina (Persero) Marketing & Trading Region II Sumbagsel. Pengobatan irasional dapat menyebabkan reaksi obat yang merugikan, resistensi obat, penyakit yang berkepanjangan dan bahkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di klinik tersebut.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif berupa studi penggunaan obat dari bulan Oktober sampai Desember 2011 di Klinik PT Pertamina (Persero) Marketing & Trading Region II Sumbagsel. Populasi dan sampel penelitian diambil dari rekam medis penderita diabetes mellitus yang menggunakan antidiabetika oral dari bulan Januari – Desember 2011. Variabel – variabel penelitian adalah pola penggunaan, dosis, frekuensi pemberian, waktu pemberian, kontraindikasi, interaksi, *follow up*, jenis, dan keefektifan.

**Hasil:** Penderita diabetes mellitus paling banyak diterapi dengan glimepiride 2 mg satu kali per hari dalam bentuk kombinasi dengan metformin 500 mg satu kali per hari. Obat yang paling sering dikombinasikan dengan antidiabetika oral adalah golongan OAINS. Dosis dan frekuensi pemberian tepat, terdapat pada 66,7 % dan 71,3%. Interaksi merugikan terdapat pada 53,8%. Kontraindikasi tidak terdapat pada sampel. Keefektifan penggunaan antidiabetika oral hanya terdapat pada 12,2%. *Follow up*, berupa penggantian atau penambahan obat dengan dosis, frekuensi yang benar pada pengobatan yang tidak efektif dan/atau tidak aman, terdapat pada 40,8%. Antidiabetika oral generik hanya digunakan pada 45,7% sampel.

**Simpulan:** Penggunaan antidiabetika oral yang irasional terdapat pada keefektifan, efek merugikan, jenis, dan *follow up*. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat menjadi dasar untuk meningkatkan penggunaan antidiabetika oral yang rasional.

**Kata kunci:** rasionalitas, antidiabetika oral, penderita diabetes mellitus tipe 2

**ABSTRACT**  
**RATIONAL USE OF ORAL ANTIDIABETIC DRUGS AMONG**  
**PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT CLINIC**  
**OF PT PERTAMINA (PERSERO) MARKETING & TRADING**  
**REGION II SUMBAGSEL FROM**  
**JANUARY TO DESEMBER 2011**

(Philo, 2012, 154 pages)

**Background:** Irrational use of medicines has been a problem worldwide, there are more than 50% prescribed not irrationally, including in clinic of PT Pertamina (Persero) Marketing & Trading Region II Sumbagsel. Irrational use of medicines may cause adverse interaction, resistant of medicines, prolonged disease or even death. The purpose of this research was to identify the rationality of oral antidiabetic medicines use in patient with type 2 diabetes mellitus at the clinic of PT Pertamina.

**Methods:** Descriptive study was used in this study. Data were obtained during October to December 2011 at Clinic of PT Pertamina (Persero) Marketing & Trading Region II Sumbagsel. The population and samples were obtained from medical record of patient with diabetes mellitus who used oral antidiabetic medicines from January to December 2011. The variables were the pattern of medicines use, dose, frequency, time of administration, contraindications, interactions to another medicines , the follow up, generic or brand name of medicines, and the efficacy.

**Results:** Most patients received glimepiride 2 mg in combination with metformin 500 mg once a day. The medicines which were the most often combined with oral antidiabetic medicines were NSAIDs. Precise dose and frequency were found in 66,7% and 71,3%. Adverse effect existed in 74,1%. There was no contraindication. The efficacy existed only in 12,2% samples. The follow up, replacement and add drugs which have the rational dose, frequency was 40,8% samples. Generic oral antidiabetic medicines were only existed in 45,7% samples.

**Conclusion:** Irrational use of oral antidiabetic medicines were found in efficacy of oral antidiabetic medicine, adverse effect, use of brand medicines and the follow up. Therefore, It is hoped that the results of this study will serve as a basis for the rationality of oral antidiabetic medicines can be increased.

**Key word:** rational, oral antidiabetic medicines, patient with diabetes mellitus

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat sehingga proposal skripsi dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Proposal skripsi ini diajukan untuk mendapatkan izin melakukan penelitian skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada Prof. DR. dr.H.M.T Kamaluddin, Msc, Spfk selaku pembimbing I dan dr. Theodorus, MMedSc, selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dan membagi ilmunya dalam membimbing saya menyusun proposal skripsi ini, semoga ilmu yang telah diajarkan dapat saya amalkan. Terima kasih juga saya ucapkan kepada keluarga,teman-teman, serta semua pihak yang tak dapat saya sebutkan satu persatu namanya disini atas bantuan dan kerjasamanya dalam penyusunan proposal skripsi ini.

Saya menyadari bahwa proposal ini masih jauh dari harapan, kritik dan saran yang membangun guna perbaikan proposal dan juga pengembangan diri sangat saya harapkan. Demikianlah proposal ini dibuat semoga proposal skripsi ini layak untuk diteruskan menjadi laporan akhir penelitian skripsi yang dapat memberi manfaat.

Palembang, 21 September 2011

Penulis

## Halaman Persembahan

Alhamdulillah. Kalimat ini yang paling tepat untuk menyatakan rasa syukur setelah menyelesaikan skripsi ini.

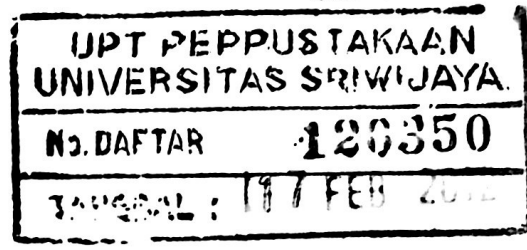
Untuk yang pertama, skripsi ini kupersembahkan untuk ayah dan ibu saya. Sosok yang selalu memberi dukungan, semangat, yang selalu membangkitkan semangat saat terpuruk. Untuk adik saya, Apis, trima kasih juga ya dek.

Terima kasih banyak untuk dosen pembimbing saya, Prof. DR. dr.H.M.T Kamaluddin, Msc SpFk dan dr.Theodorus,MMedSc, atas bimbingannya selama pembuatan skripsi ini dan tak henti-hentinya memberi masukan kepada saya. Terima kasih banyak juga untuk dr. Liniyanti D. Oswari MNS MSc, penguji yang sangat baik hati dan banyak memberikan masukan kepada saya.

Terima kasih juga kepada dr.Eri dan Om emil, yang sangat ramah dan baik hati, karena tanpa bantuan mereka saya belum tentu bisa untuk mengambil rekam medik di Klinik PT Pertamina Pemasaran Sumbagsel ini.

Dan juga ucapan terima kasih kepada Mona yang selalu mensupport saya, baik saat sedih maupun senang, kepada teman saya Ico dan Toni yang selalu membantu saya dalam membuat skripsi ini, bantu print, dan dalam pengambilan data. Untuk cc Etha yang membantu dalam pembuatan ppt, untuk Tia dan Melly yang telah mengirimkan format skripsi sehingga saya tidak ribet, makasih banyak semua.





Daftar Isi

<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>HALAMAN</b>
Latar Belakang .....	1
Rumusan Masalah .....	5
Tujuan Penelitian .....	5
Tujuan Umum .....	5
Tujuan Khusus .....	5
Manfaat Penelitian .....	6
Teoritis.....	6
Praktis.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
Diabetes Melitus Tipe 2 .....	7
Definisi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	7
Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2 .....	7
Manifertasi Klinik Diabetes Militus Tipe 2 .....	8
Penegekan Diagnosis Diabetes Militus Tipe 2 .....	8
Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 .....	9
Terapi Diabetes Militus Tipe 2 .....	10
Antidiabetik Oral .....	14
Definisi Antidiabetik .....	14
Macam-Macam Antidiabetik Oral .....	14
Sulfonilurea.....	15
Meglitinide.....	24
Biguanide.....	28
Thiazolidinediones .....	34
Alpha Glukosidase Inhibitor .....	41
Penggunaan Obat yang Rasional .....	45
Definisi Penggunaan Obat yang Rasional .....	45

Langkah-Langkah Pengobatan Rasional .....	46
Faktor-Faktor Mempengaruhi Penggunaan Obat Rasional .....	50
Ciri-Ciri Pengobatan Irasional .....	50
Faktor-Faktor Penyebab Penggunaan Obat Irasional .....	52
Dampak penggunaan Obat yang Irasional .....	54
Kerangka Teori .....	56
Kerangka Konsep .....	57

### **BAB III METODE PENELITIAN**

Jenis Penelitian .....	58
Waktu dan Tempat Penelitian .....	58
Populasi dan Sampel Penelitian .....	58
Populasi Penelitian .....	58
Sampel Penelitian .....	58
Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	59
Variabel penelitian .....	59
Definisi Oprasional Penelitian .....	60
Metode Pengumpulan Data Penelitian .....	62
Cara Pengolahan dan Analisis Data Penelitian .....	63
Alur Penelitian .....	68
Rencana Kegiatan .....	69
Anggaran .....	70

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

Karakteristik Sampel .....	71
Umur dan Jenis Kelamin .....	71
Pemeriksaan Gula Darah dan HbA1c .....	73
Pola Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus .....	75
Pola Penggunaan Ditinjau dari Golongan Antidiabetika Oral.....	75

Pola Penggunaan Ditinjau dari Dosis Antidiabetika Oral .....	80
Pola Penggunaan Ditinjau dari Jenis Antidiabetika Oral, Generik atau Paten	84
Pola Penggunaan Ditinjau dari Frekuensi Pemberian Antidiabetika Oral .....	86
Pola Penggunaan Ditinjau dari Cara Pemberian Antidiabetika Oral .....	89
Pola Penggunaan Ditinjau dari Jenis Antidiabetika Oral, Tunggal atau Kombinasi .....	89
Pola Penggunaan Ditinjau dari Interaksi Antidiabetika dengan Obat Lain .....	91
Dosis Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus Glimepiride .....	98
Dosis Glimepiride pada Penderita Diabetes Mellitus .....	98
Dosis Metformin pada Penderita Diabetes Mellitus .....	98
Dosis Pioglitazone pada Penderita Diabetes Mellitus .....	99
Dosis Akarbose pada Penderita Diabetes Mellitus .....	100
Frekuensi Pemberian Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus .....	101
Frekuensi Pemberian Glimepiride pada Penderita Diabetes Mellitus.....	101
Frekuensi Pemberian Metformin pada Penderita Diabetes Mellitus .....	102
Frekuensi Pemberian Pioglitazone pada Penderita Diabetes Mellitus.....	102
Frekuensi Pemberian Akarbose pada Penderita Diabetes Mellitus .....	103
Cara Pemberian Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus .....	104
Kontraindikasi Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus .....	104
Interaksi Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus .....	105
Keefektifan Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus	106
Follow up Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus ..	110
Rasionalitas Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus	111
<b>BAB IV SIMPULAN DAN SARAN</b>	
Simpulan .....	114
Saran .....	114
Daftar Pustaka .....	117

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hubungan HbA1c dengan Gula Darah.....	10
2. Sasaran Penatalaksanaan Diabetes Mellitus.....	11
3. Farmakokinetik Sulfonilurea .....	20
4. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Sulfonilurea .....	20
5. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping Sulfonilurea .....	21
6. Interaksi Sulfonilurea dengan obat lain.....	22
7. Farmakokinetik Metaglinide.....	25
8. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Metaglinide.....	26
9. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping Metiglinide .....	26
10. Interaksi Metaglinid dengan obat lain.....	27
11. Farmakokinetik Biguanida .....	30
12. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping Metformin.....	31
13. Interaksi Metformin dengan obat lain .....	32
14. Farmakokinetik Thiazolidinediones.....	37
15. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Thiazolidinediones.....	38
16. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping Thiazolidinediones.....	38
17. Interaksi Thiazolidinediones dengan obat lain .....	39
18. Farmakokinetik Alpha Glukosidase inhibitor.....	42
19. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian <i>Alpha Glukosidase inhibitor</i> .....	42
20. Indikasi, kontraindikasi, dan efek samping <i>Alpha Glukosidase inhibitor</i>	43
21. Interaksi <i>Alpha Glukosidase inhibitor</i> dengan obat lain .....	44
22. Frekuensi dan Persentase Diabetes Mellitus Berdasarkan Jenis Kelamin.	71
23. Frekuensi dan Persentase Diabetes Mellitus Berdasarkan Kelompok Umur.....	72
24. Frekuensi dan Persentase Gula Darah Pre-Prandial.....	73
25. Frekuensi dan Persentase Gula Darah Post-Prandial (GPP).....	74
26. Frekuensi dan Persentase HbA1c.....	74

27. Frekuensi dan Persentase Golongan Antidiabetika Oral.....	76
28. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Gula Darah Puasa dan Golongan Antidiabetika Oral.....	77
29. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Gula Darah Post- Prandial dan Golongan Antidiabetika Oral.....	78
30. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari HbA <sub>1c</sub> dan Golongan Antidiabetika Oral.....	79
31. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Dosis Glimepiride.....	80
32. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Dosis Metformin.....	82
33. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Dosis Pioglitazone.....	83
34. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Dosis Akarbose.....	84
35. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Jenis ADO, Generik atau Paten.....	85
36. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Frekuensi Pemberian Glimepiride.....	86
37. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Frekuensi Pemberian Metformin.....	87
38. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Frekuensi Pemberian Pioglitazone.....	88
39. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Frekuensi Pemberian Akarbose.....	89
40. Pola Penggunaan Ditinjau dari Jenis Penggunaan Antidiabetika Oral, Tunggal atau Kombinasi.....	90
41. Frekuensi dan Persentase Pola Penggunaan Ditinjau dari Jenis Penggunaan Antidiabetika Oral, Tunggal atau Kombinasi.....	90
42. Pola Penggunaan Ditinjau dari Interaksi Metformin dengan Obat Lain....	91

43. Frekuensi dan Persentase Obat yang Menimbulkan Interkasi Potensiasi pada Metformin.....	92
44. Frekuensi dan Persentase Obat yang Menimbulkan Interkasi Antagonis pada Metformin.....	93
45. Frekuensi dan Persentase Obat yang Dikombinasikan dengan Metformin.....	93
46. Pola Penggunaan Ditinjau dari Interaksi Sulfonylurea dengan Obat Lain.....	94
47. Frekuensi dan Persentase Obat yang Menimbulkan Interkasi Potensiasi pada Sulfonylurea.....	95
48. Frekuensi dan Persentase Obat yang Menimbulkan Interkasi Antagonis pada Sulfonylurea.....	97
49. Frekuensi dan Persentase Obat yang Dikombinasikan dengan Sulfonylurea.....	97
50. Frekuensi dan Persentase Dosis Glimpiride.....	98
51. Frekuensi dan Persentase Dosis Metformin.....	99
52. Frekuensi dan Persentase Dosis Pioglitazone.....	100
53. Frekuensi dan Persentase Dosis Akarbose.....	100
54. Frekuensi dan Persentase Frekuensi Pemberian Glimpiride pada Penderita Diabetes Mellitus.....	102
55. Frekuensi dan Persentase Frekuensi Pemberian Glimpiride pada Penderita Diabetes Mellitus.....	102
56. Frekuensi dan Persentase Frekuensi Pemberian Pioglitazone pada Penderita Diabetes Mellitus.....	103
57. Frekuensi dan Persentase Frekuensi Pemberian Akarbose pada Penderita Diabetes Mellitus.....	103
58. Frekuensi dan Persentase Efek yang Timbul dari Interaksi Antidiabetika.....	106
59. Frekuensi dan Persentase Keefektifan Antidiabetika Oral.....	106
60. Frekuensi dan Persentase Keefektifan dan Jenis Antidiabetika, Tunggal atau Kombinasi.....	107

61. Frekuensi dan Persentase Keefektifan Penggunaan Antidiabetika Oral dan Dosis Antidiabetika Oral.....	108
62. Frekuensi dan Persentase Keefektifan Penggunaan Antidiabetika Oral dan Dosis Antidiabetika Oral.....	108
63. Frekuensi dan Persentase Follow up Penggunaan Antidiabetika Oral....	110
64. Frekuensi dan Persentase Follow up Penggunaan Antidiabetika Oral, Tunggal atau Kombinasi.....	111
65. Rasionalitas Penggunaan Antidiabetika Oral pada Penderita Diabetes Mellitus.....	112
66. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Sulfonilurea II.....	123
67. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Metaglinide II .....	124
68. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Biguanide II .....	124
69. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Thiazolidinediones II	125
70. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian <i>Alpha Glukosidase inhibitor II</i> .....	125
71. kontraindikasi Sulfonilurea II.....	126
72. Kontraindikasi Metiglinide II .....	126
73. Kontraindikasi Metformin II.....	126
74. Kontraindikasi Thiazolidinediones II.....	127
75. Kontraindikasi Alpha Glukosidase inhibitorII.....	128
76. Interaksi Sulfonilurea dengan obat lain II .....	129
77. Interaksi Metaglinid dengan obat lain II .....	130
78. Interaksi Metformin dengan obat lain II.....	131
79. Interaksi Thiazolidinediones dengan obat lain II.....	133
80. Interaksi <i>Alpha Glukosidase inhibitor</i> dengan obat lain II.....	134
81. Antidiabetika Oral dan Hasil Pemeriksaan Lab.....	135

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Penatalaksaaan Tipe 2 DM .....	11
2. Jenis dan Mekanisme Antidiabetik Oral .....	14
3. Mekanisme Kerja Sulfonilurea .....	16
4. Mekanisme Kerja Thiazolidinediones.....	36
5. Kerangka Teori .....	56
6. Kerangka Konsep .....	57
7. Alur Penelitian .....	68



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Dosis, cara pemberian, dan frekuensi pemberian Antidiabetik Oral .....	123
2. Kontraindikasi Antidiabetik Oral.....	126
3. Interaksi Obat Antidiabetik Oral.....	129
4. Antidiabetika Oral dan Hasil Pemeriksaan Lab.....	135

## Daftar Singkatan

Singkatan	Nama	Pemakaian pertama pada halaman
WHO	World Health Organization	1
CDC	Center for Disease Control	1
DM	Diabetes Mellitus	1
HbA <sub>1c</sub>	<i>Glycated Hemoglobin</i>	2
ADA	American Diabetes Association	2
EASD	European Association for the Study of Diabetes	2
DKA	Diabetic Ketoacidosis	9
DCCT	The Diabetes Control and Complication Trial	10
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study	10
SUR	Sulfonylurea Receptor	15
CYP3A4	Cytochrome P <sub>450</sub> 3A4	24
CYP2C9	Cytochrome P <sub>450</sub> 2C9	25
TZD	Thiazolidinediones	34
ACEI	Angiotensin-converting enzyme inhibitors	50

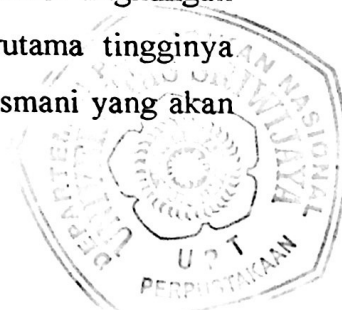
# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Prevalensi diabetes, yang merupakan penyakit tidak menular, tinggi dan cenderung akan terus meningkat di masa mendatang. Berdasarkan data WHO dan CDC tahun 2011, penderita diabetes pada tahun 2000 tercatat 171 juta jiwa dan diperkirakan pada tahun 2030 penderita diabetes dapat mencapai 366 juta jiwa. India menempati urutan teratas penderita diabetes terbanyak dengan 31,7 juta jiwa, diikuti China dan Amerika di urutan kedua dan ketiga dengan 20,8 dan 17,7 juta jiwa, sedangkan Indonesia berada di urutan keempat dengan 8,4 juta penderita. Hasil Riskesdas 2007 prevalensi nasional diabetes berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia >15 tahun diperkotaan mencapai 5,7%, juga diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat diabetes pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%. Dan daerah pedesaan, diabetes menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%.<sup>[1,2]</sup>

DM diklasifikasi berdasarkan proses *pathogenic* yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia, yaitu tipe 1 dan tipe 2 diabetes. Tipe 1 DM adalah penyakit katabolik yang sirkulasi insulinnya sangat rendah atau tidak ada, dan terjadi kegagalan respon dari sel beta pankreas untuk mensekresi insulin. Tipe diabetes ini diklasifikasikan sebagai penyakit imun atau idiopatik. Tipe 2 DM dicirikan sebagai kombinasi dari resistensi perifer insulin dan ketidak seimbangan sekresi insulin dengan peningkatan gula darah tubuh. DM tipe 2 terjadi akibat interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Faktor lingkungan yang berperan penting pada perjalanan penyakit, terutama tingginya asupan kalori, gaya hidup santai, kurangnya aktifitas jasmani yang akan meningkatkan resiko obesitas.



Secara epidemiologik DM sering kali tidak terdeteksi dan dikatakan onset atau mulai terjadinya diabetes adalah 7 tahun sebelum diagnosis, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi. Diperkirakan sampai dengan 30% penderita diabetes mellitus tidak terdiagnosis.<sup>[4]</sup>

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan berbagai organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. Kegagalan dalam pengendalian hiperglikemia pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi sehingga diperlukan intervensi farmakologi. Berbagai pilihan obat diabetes saat ini banyak tersedia, sehingga diperlukan kecermatan dalam pemilihan obat anti diabetik. Terlalu banyaknya obat yang tersedia dapat menyebabkan kurang cermatan dalam pemilihan obat yang baik dan benar sesuai kebutuhan penderita diabetes melitus.

Terapi pertama dalam mengobati pasien DM dimulai dengan terapi non farmakologis, yaitu berupa perencanaan makan atau kalori, olahraga, penurunan berat badan bila terdapat obesitas, dan edukasi mengenai diabetes secara komprehensif. Apabila terapi non farmakologis belum bisa mengendalikan kadar gula darah secara tepat sasaran maka dilanjutkan dengan terapi farmakologis atau penggunaan obat. American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan target dari pengobatan DM yaitu kadar HbA<sub>1c</sub> kurang dari 7%, gula darah puasa 70-130 mg/dL dan gula darah postprandial kurang dari 180 mg/dL [5]. Empat grup obat antidiabetik oral yang paling sering digunakan dalam pengobatan DM tipe 2 meliputi *insulin secretegous* (*sulfonylurea*, *meglitinide*), *biguanide* (*metformin*), *thiazolidinediones* (*pioglitazone*, *rosiglitazone*), dan *alpha glucosidase inhibitor* (*acarbose*, *miglitol*).<sup>[29]</sup>

American Diabetes Association (ADA) dan European Association for the Study of Diabetes (EASD) menggambarkan pendekatan dalam

mengobati peningkatan kadar glukosa darah dan HbA<sub>1c</sub>. ADA merekomendasikan pengobatan awal bagi pasien yang baru terkena DM tipe 2 adalah perubahan gaya hidup dan metformin, atau salah satu di antara sulfonilurea, thiazolidinediones, *alpha glucosidase inhibitor*, meglitinide, atau DPP IV inhibitor (monoterapi). Metformin direkomendasikan karena keefektifannya dan efek samping yang rendah. Setelah itu dilakukan evaluasi dalam 2-3 bulan dengan pengukuran kadar glukosa darah dan HbA<sub>1c</sub>, jika tidak mencapai target maka diberikan 2 kombinasi obat, sebagai contoh terapi kombinasi antara pioglitazone atau GLP-1 agonis dengan metformin merupakan pilihan yang rasional. Bila kadar kadar glukosa darah dan HbA<sub>1c</sub> masih belum mencapai target dalam 2-3 bulan maka kombinasi 3 obat dan terapi insulin merupakan pilihan terapi yang rasional.<sup>[1,5]</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Sardjito Jogjakarta tahun 2004 menunjukkan bahwa penggunaan obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta yang sering digunakan adalah golongan insulin 86,67%, sedangkan untuk pasien tanpa penyakit penyerta yaitu glibenklamid 100%. Evaluasi penggunaan obat yang dilakukan meliputi tepat indikasi 96,67%, tepat obat tanpa penyakit penyerta 50%, dengan penyakit penyerta 80%, tepat dosis 100% . Penelitian lain 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 3 11,11%, obat yang bukan *drug of choice* 19,44%, obat yang dikontraindikasikan 47,22%, dan kombinasi obat yang tidak tepat 22,22% . Evaluasi penggunaan obat memegang peranan penting dalam manajemen perawatan kesehatan terkait dengan pemahaman, interpretasi, peningkatan persepan, administrasi dan penggunaan obat Evaluasi penggunaan obat bertujuan untuk menjamin

penggunaan obat yang rasional sehingga mendapatkan keberhasilan dalam pengobatan dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.<sup>[3]</sup>

Pengobatan rasional adalah pengobatan yang efektif dan aman, WHO membuat pedoman dalam mengobati pasien secara rasional. Pertama, definisikan masalah pasien (diagnosis). Kedua, tentukan tujuan terapi, dan pilih pengobatan yang terbukti dalam keefektifan dan keamanan dari berbagai alternatif, dan ketiga mulai pengobatan. Dalam penulisan resep, harus akurat dan memberitahukan dengan jelas informasi dan instruksi pemakaian obat kepada pasien. Setelah beberapa waktu, kita pantau hasil pengobatan. Jika diagnosis penyakit telah diselesaikan, pengobatan dapat dihentikan. Jika tidak, kita perlu memeriksa kembali semua langkah-langkah pengobatan.

Pengobatan yang tidak memenuhi unsur pengobatan rasional dikategorikan sebagai pengobatan irasional. Beberapa contoh pengobatan irasional jika pengobatan itu, *polypharmacy*, misalnya menggunakan beberapa obat yang berefek sama dan tidak lebih baik; memberikan obat yang tidak berkaitan dengan penyakit; penggunaan antibiotik yang tidak ada indikasi untuk infeksi bakteri; penggunaan obat yang mahal sementara tersedia obat yang lebih murah bisa termasuk pengobatan irasional; dan ketidaktepatan dalam pemberian dosis obat. Terdapat juga beberapa bentuk pengobatan irasional antara lain; persepan boros (*extravagant*), persepan berlebihan (*over prescribing*), persepan yang salah (*incorrect prescribing*), persepan majemuk (*multiple prescribing*), dan persepan kurang (*under prescribing*).

## **2.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana tingkat rasionalitas penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang rasional?

## **2.3. Tujuan Penelitian**

### **2.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui tingkat rasionalitas penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang.

### **2.3.2. Tujuan Khusus**

1. Didentifikasi pola penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang.
2. Ditentukan rasionalitas pendekatan penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Perasaan Palembang dengan menilai dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, dan cara pemberian antidiabetika oral.
3. Ditentukan rasionalitas pendekatan penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang dengan menilai ada atau tidaknya follow up jika pengobatan ternyata tidak efektif dan/atau tidak aman.
4. Ditentukan rasionalitas pendekatan penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang dengan menilai ada atau tidaknya gejala, tanda, dan penyakit penderita selain diabetes mellitus tipe 2 yang merupakan kontraindikasi penggunaan antidiabetika oral.
5. Ditentukan rasionalitas pendekatan penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Klinik Pertamina Pemasaran Palembang dengan menilai efek merugikan sebagai hasil interaksi antara antidiabetika oral dengan obat-obat lain.
6. Ditentukan rasionalitas pendekatan penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Pertamina Pemasaran

Palembang dengan menilai biaya pengobatan dilihat dari penggunaan jenis antidiabetika oral, yaitu generik atau paten, keefektifan, dan keamanan.

## **2.4. Manfaat Penelitian**

### **2.4.1. Instansi**

1. Memberikan gambaran mengenai keefektifan dan keamanan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2.
2. Memberikan informasi dalam menyusun suatu hipotesis untuk diuji melalui studi analitik tentang faktor penyebab dan dampak penggunaan antidiabetika oral pada penderita diabetes mellitus secara tidak rasional.
3. Bahan pertimbangan bahwa kemungkinan salah satu penyebab masalah kesehatan masyarakat adalah penggunaan antidiabetika oral secara tidak rasional.

### **2.4.2. Masyarakat**

1. Bahan informasi tentang pentingnya penggunaan antidiabetika oral yang rasional pada pasien diabetes mellitus tipe 2.
2. Meningkatkan efektivitas pemakaian obat antidiabetik oral.
3. Mengurangi biaya pengobatan pasien dalam memakai pengobatan yang rasional

### **2.4.3. Peneliti**

1. Menambah ilmu pengetahuan dalam bidang pengobatan yang rasional.
2. Salah satu syarat kelulusan untuk menjadi sarjana kedokteran.
3. Pengalaman dalam melakukan penelitian.



## DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Foundation. Diabetes Atlas Ed: 3<sup>rd</sup> . Belgium ;2007
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan R.I.Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional 2007. Jakarta, Indonesia.
3. Dinas Kesehatan Palembang. Profil Kesehatan Sumatra Selatan 2010, Angka Kesakitan Secara Absolut di Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2009.Palembang, Indonesia.
4. Fauci AS,Eugener B, Dennis LK, Stephen LH, Dan LL & Larry JJ, Joseph L.Harrison's Principles of Internal Medicine 17<sup>th</sup> Ed.2008, The McGraw-Hill Companies: New York, United States.
5. American Diabetes Association. 2007. Clinical practice recommendations 2007. Diabetes Care 30:S4.
6. Bax JJ. 2007. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. Diabetes Care 30:2729.
7. Bolen S. 2007. Systematic review: Comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 147:386.
8. Eisenbarth GS. 2007. Update in type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 92:2403.
9. Gross JL. 2005. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment. Diabetes Care 28:164.
10. Inzucchi SE. 2006. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med 355:1903.
11. Nathan DM. 2005. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 353:2643.
12. Saudek CD. 2006. Assessing glycemia in diabetes using self-monitoring blood glucose and hemoglobin A1c. JAMA 295:1688.

13. Stumvoll M, 2005. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 365:1333.
14. Vinik A. 2006. Diabetic neuropathies: Clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2:269.
15. Zimmet P. 2001. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414:782.
16. Schrier, Robert W. *Internal Medicine Casebook, The: Real Patients, Real Answers*, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins: Colorado
17. Gustaviani R. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam UI Edisi 4, Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu penyakit Dalam UI : Jakarta.
18. Greenspan, Francis S, Gardner, David G. 2004. *Basic & Clinical Endocrinology*, 7th Edition. The McGraw-Hill Companies: New York, United States
19. Alberti KGMM. et al. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Diabet Med*.15: 539.
20. Gottlieb PA, Eisenbarth GS. 1998. Diagnosis and treatment of pre-insulin dependent diabetes. *Annu Rev Med* 49:391.
21. Brownlee M. 1992. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care*.15:1835.
22. American Diabetes. 2002. Association Position Statement: Diabetes nephropathy. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl 1):S85.
23. Kronenberg HM, Shlomo M, Kenneth SP & Reed PL. *Williams Textbook of Endocrinology* 11<sup>th</sup> Ed. 2008, Saunders Elsevier : New York, United States.
24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853.
25. American Diabetes Association. 2004. Physical activity/exercise and diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care*. 27(suppl 1):S58.

26. DeFronzo RA. 1999. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 131:281.
27. Trevor AJ, Katzung BG, Master SB. 2004. *Pharmacology Basic and Board Review*, The McGraw-Hill Companies: New York, United States.
28. DeWitt DE, Hirsch IB. 2003. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA.* 299:2254–2264.
29. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th ed, The McGraw-Hill Companies: New York
30. Nathan DM. 2002. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 347:1342–1349.
31. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 1998. Group: Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies: UKPDS 49. *JAMA.* 281:2005.
32. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 1998. Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet.* 352:837.
33. Katzung BG. 1998. *Basic & Clinical Pharmacology*, 6th ed. The McGraw-Hill Companies: New York, United States.
34. Garrino MG, Schmeer W, Nenquin M, Meissner HP, Henquin JC. 1985 . Mechanism of the stimulation of insulin release in vitro by HB 699, a benzoic acid derivative similar to the non - sulfonylurea moiety of glibenclamide . *Diabetologia.* 28 : 697 – 703 .
35. Dornhorst A. 2001. Insulotropic meglitinide analogues . *Lancet.* 358 : 1709 – 1715.
36. Davies M. 2002 . Nateglinide: better post - prandial glucose control . *Prescriber.* 13 : 17 – 27 .
37. Blickle JF. 2006 . Meglitinide analogues: a review of clinical data focused on recent trials . *Diabetes Metab.* 32 : 113 – 120.

38. Krentz AJ, Bailey CJ. 2005. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 65:385–411.
39. Bailey CJ, Day C. 2004. Metformin: its botanical background. *Pract Diabet Int*. 21 : 115 – 117.
40. Bailey CJ. 1992. Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care*. 15 : 755 – 772.
41. Diabetes Prevention Program Research Group. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 346:393.
42. Cusi K, DeFronzo RA. 1998. Metformin: a review of its metabolic effects. *Diabetes Rev*. 6:89.
43. Longmore M, Wilkinson IB, Turmezei T, Cheung CK. 2007. *Oxford Handbook of Clinical Medicine*, 7th Edition. Oxford University: English.
44. Schimke K, Davis TM. 2007. Drug evaluation: rivoglitazone, a new oral therapy for the treatment of type 2 diabetes. *Curr Opin Investig Drugs*. Apr;8(4):338-44.
45. Belfort R, et al. 2006. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2006;355(22): 2297-307.
46. Krentz AJ, Friedmann PS. 2006. Type 2 diabetes, psoriasis and thiazolidinediones. *Int J Clin Pract*. 60:362-3.
47. Mannucci E, Monami M, Lamanna C, Gensini GF, Marchionni N. 2008. Pioglitazone and cardiovascular risk. A comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. May 26r
48. Diabetes Prevention Program Research Group. 2005. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the diabetes prevention program. *Diabetes*. 54:1150.
49. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Byrne MM, Polonsky KS. 1997. Treatment with the oral antidiabetic agent troglitazone improves beta cell responses to glucose in subjects with impaired glucose tolerance. *J Clin Invest*. 100:530-537.

50. Burant CF, Sreenan S, Hirano K, et al. 1997. Troglitazone action is independent of adipose tissue. *J Clin Invest.* 100:2900-2908.
51. Chiasson JL, et al. 2002. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet.* 359:2072.
52. Hanefeld M, et al. 2004. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: Meta-analysis of seven long term studies. *Eur Heart J.* 25:10.
53. Owens DR. 1999. Repaglinide: A new short-acting insulinotropic agent for the treatment of type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest.* 29(Suppl 2):30.
54. Proks P, Reimann F, Green N, Gribble F, Ashcroft F. 2002. Sulfonylurea stimulation of insulin secretion. *Diabetes. Suppl 3:*S368-76.
55. Lefèbvre P. 2007. Metformin, fifty years since the arrival of this molecule. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu.* 1-3.
56. WHO. 1985. Report of the Conference of Experts, Nairobi: WHO, 25- 29 November 1985
57. Maxwell S. Rational prescribing : the principles of drug selection. *Cinical Medicine 2009*, vol 9, no 5;481 -5
58. WHO Scientific Group. How to investigate drug use in health facilities. Geneva: WHO; 1993.
59. Bailey CJ, Krentz AJ. 2010. Textbook of Diabetes 4<sup>th</sup> Ed: Oral Antidiabetic Agent. Wiley Blackwell: Oxford, United Kingdom.
60. Drugs.com (internet). Antidiabetic information from Drugs.com. C200 – 11 (diakses pada 11 Agustus 2011). URL: <http://www.Drugs.com.html>.
61. Medscape.com (internet). Antidiabetic information from Medscape Reference. C1994 – 2011 (diakses pada 12 Agustus 2011). URL: <http://www.Medscape.Reference.com.html>.
62. Upadhyay DK, Palaian S, Ravi S, Mishra P. 2007. Prescribing pattern in diabetic outpatients in a tertiary care teaching hospital in Nepal. *Journal of Clinical and Diagnostic Research [serial online] 2007 August [cited:2007 Aug 1]; 3:248-255.*



63. Creatore MI, Moineddin R, Booth G, Manuel DH, DesMeules M, McDermott S, Glazier RH. 2010. Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *CMAJ*. 2010 May 18;182(8):781-9. Epub 2010 Apr 19.
64. Tong PC, Ko GT, So WY, Chiang SC, Yang X, Kong AP, Ozaki R, Ma RC, Cockram CS, Chow CC, Chan JC. Use of anti-diabetic drugs and glycaemic control in type 2 diabetes-tThe Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Dec;82(3):346-52. Epub 2008 Oct 15.
65. Kruse W, Eggert-Kruse W, Rampmaier J, Runnebaum B. Dosage frequency and drug-compliance behaviour — a comparative study on compliance with a medication to be taken twice or four times daily. *European Journal of Clinical Pharmacology* 41(6) 589-592, DOI: 10.1007/BF00314990